41e Année. — N° 37 Vendredi 14 Septembre 1894

LA FRANCE MÉDICALE

ET

PARIS MÉDICAL

AVIS. — *Les bureaux de la* France Médicale *sont transférés* **9, rue des Pyramides.** *Prière de vouloir bien désormais envoyer à cette adresse tout ce qui concerne la rédaction et l'administration.*

AVIS. — Les abonnements à la FRANCE MÉDICALE peuvent partir du commencement de chaque mois. Tous les bureaux de poste sont autorisés à recevoir ces abonnements sans aucun frais pour les souscripteurs.

SOMMAIRE

Clinique médicale : Contribution à l'étude de la diphtérie, par M. le Dr Roux, 577. — **Académie de médecine** : *séance du 11 septembre* 1894. — Présidence de M. Alph. Guérin. — Les dangers de la vélocipédie, 588. — Intoxication saturnine, 589. — Indications de la cure chirurgicale dans la lithiase biliaire, 589. — **Congrès international d'hygiène et de démographie**, 8e Congrès tenu à Budapest du 1er au 9 septembre 1894. — Prophylaxie, traitement et immunisation de la diphtérie, 589. — **Nouvelles**, 590.

CLINIQUE MÉDICALE

Contribution à l'étude de la sérumthérapie dans la diphtérie (1),

Par M. le Dr Roux.

La sérumthérapie est restée à l'ordre du jour de la médecine depuis que MM. Behring et Kitasato ont fait connaître les propriétés du sérum des animaux immunisés contre le tétanos et la diphtérie. L'antitoxine tétanique a été étudiée la première, parce qu'elle est plus facile à obtenir et que son action préventive se manifeste avec une merveilleuse puissance. Dans la pratique elle n'a pas justifié toutes nos espérances et tout le monde, croyons-nous, est d'accord aujourd'hui pour reconnaître que, si elle est toujours utile dans le tétanos, elle n'est pas un remède certain. Cela tient, sans doute, à ce que nous ne reconnaissons le tétanos qu'au moment où apparaissent les contractures, c'est-à-dire quand l'empoisonnement est fait. Celle-ci est aussi une maladie toxique, mais l'empoisonnement suit l'angine ou la laryngite, et nous sommes avertis, par la présence des fausses membranes dans la gorge ou le larynx, avant que la toxine ait fait son œuvre.

Depuis l'année 1891, nous avons poursuivi des expériences sur le traitement de la diphtérie par le sérum antitoxique, d'abord sur les animaux, puis sur les enfants. Avant de rien publier sur le sujet, nous avons voulu rassembler des faits en assez grand nombre pour bien juger la méthode. Aujourd'hui, nous pouvons déclarer que nos résultats confirment, dans ce qu'ils ont d'essentiel, ceux qui ont été publiés par Behring et ses collaborateurs.

Préparation de la toxine diphtérique.

Les animaux fournisseurs du sérum antitoxique sont immunisés contre la diphtérie, c'est-à-dire qu'ils sont accoutumés à la toxine diphtérique.

La toxine est produite en cultivant le bacille diphtérique virulent dans du bouillon, au contact de l'air. Dans les conditions habituelles, il faut maintenir les cultures pendant des mois à la température de 37 degrés pour que le poison s'y accumule. Un procédé plus rapide a été recommandé par MM. Roux et Yersin; il consiste à faire la culture dans un courant d'air humide.

On se sert de vases à fond plat, munis d'une tubulure latérale (vases de Fernbach), dans lesquels on met du bouillon alcalin peptonisé à 2 p. 100, de façon que la couche liquide ait une faible épaisseur. Après stérilisation à l'autoclave, on sème du bacille diphtérique récent, très virulent, et on porte à l'étuve à 37 degrés. Lorsque le développement est bien commencé, la tubulure de chaque ballon est reliée par un tube de caoutchouc à un ajutage d'un tuyau de cuivre qui est lui-même en relation avec une trompe à eau. Au moyen de pinces à vis, placées sur les tubes en caoutchouc, il est facile de régler le courant d'air qui pénètre par le col de chacun des matras, après avoir barboté dans un flacon laveur. Cet agencement est préférable à celui qui dispose les vases de culture les uns à la suite des autres et les fait tous traverser par le même courant d'air. Après trois semaines, un mois au plus, la culture est suffisamment riche en toxine pour être employée. Sur le fond des vases on voit un fort dépôt de microbes et à la surface un voile formé de bacilles plus jeunes. A ce moment la réaction est fortement alcaline. Tous les bacilles diphtériques, même lorsqu'ils paraissent également virulents pour les cobayes, ne donnent pas les mêmes quan-

(1) Nous reproduisons *in-extenso*, malgré son étendue, la communication qui vient d'être faite par M. Roux au Congrès de Budapest et qui paraît être la plus importante de toutes celles qui ont été faites à ce congrès. — Ce travail a été fait à l'Institut Pasteur, avec la collaboration de M. Martin pour la partie expérimentale, de MM. Martin et Chaillou pour la partie clinique.

tités de toxine dans les cultures. L'essai de bacilles de diverses provenances fera reconnaître ceux qui fabriquent la toxine la plus active. Nous n'étonnerons aucun bactériologiste en disant que la force de la toxine n'est pas toujours la même dans des cultures faites, en apparence, dans des conditions identiques. Aussi, est-il préférable de faire une provision de toxine avant de commencer une série d'expériences, afin que celles-ci soient bien comparables entre elles.

Les cultures achevées sont filtrées sur une bougie Chamberland et le liquide clair est gardé dans des vases bien remplis, bouchés et tenus à l'abri de la lumière, à la température ordinaire. Ainsi préparée, la toxine tue en général un cobaye de 500 grammes en quarante-huit heures à la dose de 1/10 de cc. Elle perd son activité à la longue, mais lentement si on la maintient dans les conditions que nous venons de dire.

Immunisation des animaux

M. Carl Fränkel, le premier, a immunisé des cobayes contre la diphtérie en leur injectant, avec ménagement, de la toxine modifiée par le chauffage à 70°. Puis, M. Behring a recommandé les mélanges de toxine et de trichlorure d'iode. Il préfère aujourd'hui injecter de très petites doses de toxine pure à des intervalles suffisants pour que les animaux restent bien portants. MM. Brieger et Wassermann arrivent au même résultat en injectant une culture du bacille diphtérique dans le bouillon de thymus, après l'avoir chauffée à 65-70°, pendant un quart d'heure. Tous ces procédés réussissent ; mais il faut bien savoir qu'immuniser solidement de petits animaux tels que lapins et cobayes est toujours une opération longue et délicate.

La méthode à laquelle nous donnons la préférence est celle des toxines iodées qui a été mise en usage par MM. Roux et Vaillard dans leurs recherches sur le tétanos. La toxine diphtérique additionnée d'iode est beaucoup moins dangereuse que la toxine pure. On ajoute à la toxine un tiers de son volume de liqueur de Gram, au moment même de l'employer, et, après quelques instants, on injecte le mélange sous la peau. Un lapin de moyenne taille supporte d'emblée 1/2 cc. de ce liquide ; au bout de quelques jours, on renouvelle l'injection et on continue ainsi pendant quelques semaines, alors on peut augmenter les doses de toxine iodée ou diminuer la proportion d'iode. Plus tard on donnera de la toxine pure. Il faut peser fréquemment les animaux et interrompre les injections quand ils diminuent de poids, sans quoi, on les amènerait à un état de cachexie qui se terminerait par la mort. Dans ces expériences, aller lentement c'est gagner du temps.

Les chiens immunisés contre la diphtérie ont fourni à plusieurs expérimentateurs, tels que MM. Bardach et Aronson, un sérum très actif. Les moutons, et surtout les chèvres, sont très sensibles à l'action du poison diphtérique.

L'immunisation des femelles qui donnent beaucoup de lait, comme les chèvres et les vaches, présente un intérêt tout particulier, parce que l'antitoxine passe dans le lait, ainsi que M. Erhlich nous l'a appris. Une vache en lactation, et bien immunisée, est une source d'antitoxine. Le lait qu'elle donne est, sans doute, bien moins actif que son sérum, mais il est possible de condenser sous un petit volume l'antitoxine qu'elle contient, il constitue donc une bonne matière première pour la préparation de l'antitoxine.

De tous les animaux capables de fournir de grande quantités de sérum antidiphtérique, le cheval est le plu facile à immuniser. Il supporte la toxine beaucoup mieu que toutes les espèces dont nous venons de parler. Il n'e pas rare de rencontrer des chevaux chez lesquels 2 à 5 c de toxine forte, injectée d'emblée sous la peau, ne provo quent qu'une fièvre passagère et un œdème local promp tement dissipé (1). Si on admet, avec M. Behring, qu'u animal fournit un sérum d'autant plus antitoxique que s sensibilité à la toxine est plus grande, le choix du chev peut sembler mauvais. Cependant, dès l'année 1892, ave M. Nocard, nous avons entrepris d'immuniser les chevau contre la diphtérie, parce que les expériences de MM. Rou et Vaillard sur le tétanos avaient montré que le sérum d cheval, même à des doses considérables, est inoffensif pou les animaux de laboratoire et aussi pour l'homme. Inject sous la peau, il est résorbé en quelques instants, san amener de réaction locale. De plus, rien n'est facile comm de tirer de la jugulaire d'un cheval, aussi souvent que l'o veut, et avec pureté, de grandes quantités de sang d'où s sépare un sérum d'une limpidité parfaite. Nous avons de chevaux dans la jugulaire desquels on a puisé plus de ving fois, au moyen d'un trocart de gros calibre, et le vaisseau est resté aussi souple et aussi perméable qu'au premie jour. Le pouvoir immunisant de leur sérum est actuelle ment de 100.000, il est facile de l'augmenter encore.

Nos chevaux immunisés sont des chevaux de fiacre en core jeunes (6 à 9 ans) se nourrissant bien, n'ayant aucun lésion des organes internes, surtout des reins, mais rendu impropres à un service actif par des tares aux membres Avant toute chose, on s'est assuré qu'ils ne réagissent pa à la malléine et que, par conséquent, ils ne sont pas mor veux.

Pour immuniser nos chevaux nous leur avons inject sous la peau de l'encolure ou en arrière de l'épaule de doses graduellement plus fortes d'une toxique très activ tuant un cobaye de 500 grammes, en quarante-huit heures à la dose de 1/10 de cc. En deux mois et vingt jours, un de nos chevaux a reçu plus de 800 cc., de toxine sans avoi présenté autre chose qu'un œdème local passager et une augmentation de température d'un degré environ, le soi des jours où l'injection a été copieuse.

Le jour même où le cheval dont nous parlons a été saigné (87e jour de l'expérience), il a supporté l'introduction dans la jugulaire de 200 cc. de toxine diphtérique sans en être incommodé. Le soir il a eu un peu de fièvre, mais son appétit était conservé.

Le sérum recueilli a un pouvoir préventif supérieur à 50.000 ; c'est-à-dire qu'un cobaye résiste à l'inoculation d'un 1/2 cc. de culture diphtérique récente et très virulente, si on lui a injecté, douze heures avant, une quantité de sérum égale à la 50 000e partie de ce poids. Un mélange de 1/10e de cc. de ce sérum et de 1 cc. de toxine diphtérique ne provoque aucun œdème chez les cobayes qui le reçoivent sous la peau.

Le cheval est donc l'animal de choix pour la préparation

(1) L'âne supporte bien la toxine diphtérique ; un ânon de 6 mois, de taille moyenne, auquel on a injecté d'emblée 1 cc. de toxine très forte, a eu, pendant quelques heures seulement, une élévation de température jusqu'à 40°, avec un œdème assez étendu. Le lendemain la température était normale, l'appétit revenu, et le sixième jour, l'œdème disparaissait.

du sérum antidiphtérique. Son indifférence au poison de la diphtérie évite à l'expérimentateur les difficultés qu'il trouve avec des espèces plus sensibles.

Une fois les chevaux amenés à un degré d'immunisation suffisante, par les injections sous-cutanées, vaut-il mieux les entretenir en introduisant fréquemment des doses modérées de toxine dans le tissu cellulaire ou faire pénétrer de temps en temps dans leurs veines de grandes quantités de toxine? Le second procédé est le plus commode; on injecte la toxine (300 cc. à 500 cc.), au moment même où on fait la saignée et on laisse reposer l'animal pendant une vingtaine de jours, jusqu'à la saignée suivante, mais il est moins efficace. Dans des essais sur l'immunisation des animaux contre le tétanos, MM. Vaillard et Roux ont reconnu que l'on obtient le sérum tétanique le plus actif en multipliant les injections de doses relativement petites de toxine. Il en est de même pour la diphtérie; il semble que les cellules doivent être fréquemment excitées pour sécréter sans cesse l'antitoxine.

Sérum antidiphtérique.

Lorsqu'on ajoute du sérum d'un animal immunisé contre la diphtérie à de la toxine diphtérique, celle-ci devient inoffensive. Le mélange fait en proportions convenables, injecté aux animaux, ne leur cause aucun trouble et ne détermine même pas de lésion locale. La toxine paraît saturée. Cette action ne s'exerce pas seulement *in vitro*, elle se produit aussi dans le corps. Un cobaye, auquel on donne une dose suffisante de sérum, supportera ensuite une quantité de toxine diphtérique, sûrement mortelle pour les cobayes non préparés. On peut même injecter d'abord la toxine et plusieurs heures après le sérum, l'animal ne périra pas. Il va sans dire que la quantité de sérum, nécessaire pour le sauver, varie suivant son poids, suivant la dose de toxine et aussi suivant le moment de l'intervention. Le sérum est préservateur et thérapeutique, non seulement vis-à-vis de la toxine, mais aussi envers le virus vivant. Ces propriétés du sérum antidiphtérique ont été découvertes par M. Behring, elles sont la base du traitement de la diphtérie. Elles sont dues à une substance spéciale qu'on appelle « antitoxine » et dont la nature nous est aussi inconnue que celle de la toxine diphtérique elle-même. Ces deux substances ont d'ailleurs des caractères communs; elles sont altérées par la chaleur, coagulées par l'alcool et entraînées par divers précipités amorphes que l'on fait naître dans les liquides où elles sont en solution. Ces particularités sont communes à presque toutes les substances préventives ou antitoxiques qui existent dans le sérum des animaux immunisés contre les diverses maladies infectieuses. Ce qui les distingue les unes des autres, c'est l'action spécifique de chacune sur un virus ou un poison déterminé.

Les animaux qui reçoivent l'antitoxine diphtérique deviennent réfractaires à la maladie, dans un temps très court. L'immunité est acquise sur-le-champ, pour ainsi dire, mais elle ne dure pas; elle s'efface peu à peu et disparaît en quelques jours ou quelques semaines selon la puissance et proportion du sérum administré. Cette immunité fugace est bien différente de celle, péniblement acquise, qui suit les injections ménagées et répétées du poison diphtérique.

Quelle action l'antitoxine diphtérique exerce-t-elle sur la toxine? Ces deux substances mêlées ensemble se neutralisent-elles mutuellement ou continuent-elles à exister l'une à côté de l'autre? Si elles ne se saturent pas, pourquoi les effets du poison ne se manifestent-ils plus? Nous avons dit qu'un mélange d'une partie de sérum et de neuf parties de toxine, injecté sous la peau d'un cobaye, est si inoffensif qu'il ne lui donne même pas d'œdème. Il semble bien que toute la toxine soit détruite. Ne nous hâtons pas de conclure. Le même mélange qui ne cause pas de tuméfaction appréciable chez le cobaye provoque un œdème marqué dans le tissu cellulaire du lapin. Le résultat change suivant la façon de faire l'expérience. Sans vouloir traiter ici cette importante question doctrinale, nous dirons que le sérum antidiphtérique n'est pas antitoxique dans le sens propre du mot : ajouté à la toxine, il la laisse intacte; injecté aux animaux, il agit sur leurs cellules en les rendant, pour un temps, comme insensibles au poison. La preuve en est dans ce fait que la quantité de sérum, amplement suffisante à préserver, contre une dose mortelle de virus ou de toxine, les cobayes neufs, ne retarde pas la mort de cobayes de même poids dont la résistance a été affaiblie par des inoculations antérieures de microbes ou des injections de produits microbiens. Si l'antitoxine détruisait la toxine, la même quantité de sérum se montrerait efficace chez tous les cobayes de même poids. Des cochons d'Inde en parfait état de santé, mais qui avaient été vaccinés plusieurs semaines auparavant contre le choléra, d'autres qui avaient subi l'action soit du virus gourmeux, soit celle du micro-bacillus prodigiosus ou du bacille de Kiel, ont été tués par le bacille ou la toxine diphtériques, sans retard sur les témoins, malgré qu'ils aient reçu avant l'épreuve du sérum antidiphtérique. Au contraire, des cobayes, vierges de toute inoculation antérieure, résistaient parfaitement alors qu'on leur donnait une dose plus faible même de sérum thérapeutique. L'explication naturelle de ces faits n'est-elle pas dans dans l'action du sérum sur les cellules? Les cellules bien vivaces des cobayes neufs répondent à la stimulation du sérum; chez les cobayes, aussi vigoureux en apparence, mais qui ont déjà été impressionnés par des produits microbiens, elles restent sans défense devant la toxine.

L'étude de la réaction phagocytaire dans la diphtérie a été entreprise, à l'Institut Pasteur, par M. Gabritchewski; les constatations auxquelles il est arrivé s'accordent avec l'idée que les sérums préventifs sont stimulants et non antitoxiques.

Le sérum que nous retirons des chevaux se conserve très bien sans altération, car toutes les manipulations sont faites avec la plus grande pureté possible. Nous le gardons à l'obscurité, dans des flacons stérilisés, bien remplis, sans y ajouter autre chose qu'un morceau de camphre fondu. Le sérum desséché dans le vide est facile à transporter au loin, il retrouve ses propriétés préventives quand on le dissout à nouveau dans huit ou dix fois son poids d'eau pure. Cette solution donne une petite tuméfaction locale passagère, que ne produit pas le sérum naturel.

Il peut être utile de condenser, sous un faible volume, l'antitoxine trop diluée dans du lait par exemple. Mais il nous semble inutile de précipiter celle du sérum pour la redissoudre ensuite. Pourquoi toutes ces manipulations, quand il est si facile d'avoir un sérum qui sort des vaisseaux plus actif que toutes les antitoxines prétendues concentrées?

ACTION DU SÉRUM DANS LA DIPHTÉRIE DES MUQUEUSES.

La plupart des expériences sur la sérumthérapie ont été faites sur des animaux inoculés sous la peau ; M. Behring et ses collaborateurs en citent quelques-unes, où la diphtérie était inoculée sur des muqueuses. Celles-ci sont surtout intéressantes, car en médecine pratique, nous ne voyons pas le bacille diphtérique se développer au sein des tissus, mais à la surface de la gorge et du larynx, pour ainsi dire en dehors du corps. Provoquons donc la diphtérie des muqueuses des animaux et voyons comment elle se comporte sous l'action du sérum, c'est la meilleure préparation au traitement de la diphtérie chez les enfants.

Rien n'est plus simple que de donner une diphtérie vulvaire et vaginale à un cobaye femelle ; on peut, comme l'a fait M. Lœffler, excorier la muqueuse, ou mieux encore, cautériser légèrement, avec une baguette de verre chauffée, la vulve et l'entrée du vagin, et ensemencer ensuite avec une culture de bacilles diphtériques virulents. Au bout de quelques heures, il y a de la rougeur et du gonflement des tissus, une fausse membrane grisâtre, adhérente, s'étend sur la muqueuse œdématiée. La fièvre est forte, un écoulement se fait par le vagin et après deux ou trois jours les symptômes de l'empoisonnement diphtérique se manifestent ; l'animal maigrit et succombe. Un grand avantage de ce procédé, c'est qu'il permet de suivre l'évolution de la lésion locale et de voir comment elle se modifie sous l'influence du traitement. Cette fausse membrane a la même structure que celle de l'enfant, elle contient des bacilles diphtériques et aussi des bactéries étrangères. Ce mode d'expérimentation, très commode, permet d'aborder la question des associations microbiennes dans la diphtérie.

1° *Sérum injecté préventivement.* — Les cobayes femelles résistent toujours si le sérum est injecté, à dose suffisante, avant l'inoculation sur la muqueuse du vagin. En procédant comme nous venons de le dire, il se forme, dans tous les cas, une fausse membrane ; mais tandis que chez les témoins, la muqueuse est rouge, œdématiée, que la température est élevée, que l'état général devient mauvais, chez les femelles traitées la rougeur est moins étendue, les tissus moins gonflés, la fièvre peu intense. Dès le second jour, les lésions locales diminuent ; les fausses membranes se détachent et la réparation de la muqueuse commence. Des femelles de poids égaux ont été infectées de la même façon à la vulve ; les unes, qui n'avaient pas eu de sérum, sont mortes en six jours, les autres, qui en avaient reçu 1/10.000e de leur poids, ont très bien guéri. Quand la dose de sérum n'est pas assez forte, les animaux se rétablissent en apparence, mais succombent plus tard à la cachexie. Les choses se passent absolument de même si on injecte le sérum au moment de l'inoculation.

On peut aussi produire les fausses membranes à la face interne de l'oreille des lapins, d'abord en plaçant un anneau de caoutchouc à la base de l'oreille pour rendre celle-ci un peu œdémateuse, puis on brûle légèrement la peau et on ensemence avec du bacille diphtérique. L'anneau de caoutchouc est alors enlevé, l'exsudat maintient la surface de culture humide et celle-ci se recouvre d'une belle fausse membrane. En enlevant l'oreille sur plusieurs animaux à diverses phases de la maladie, il est très facile de suivre sur des coupes ce qui se passe dans les tissus :

2° *Serum injecté après l'inoculation.* — La fausse membrane est déjà bien développée après douze heures, et la rougeur et la tuméfaction de la vulve sont très prononcées. Si on injecte à ce moment le sérum à la dose de 1/10000 à 1/1000e du poids de l'animal, celui-ci guérit très bien. Quelques heures après, l'œdème s'arrête, puis le gonflement diminue, et le deuxième jour les fausses membranes se détachent. Lorsque la guérison de la muqueuse est complète, on ne trouve plus de bacilles diphtériques.

On est étonné de la rapidité avec laquelle se détachent les fausses membranes et disparaissent les bacilles chez les cobayes traités, quand on les compare aux témoins qui succombent avec des lésions étendues du vagin, vers le cinquième ou sixième jour.

3° *Action du sérum sur les animaux inoculés dans la trachée.* — La diphtérie du larynx et de la trachée est de beaucoup la plus grave chez l'enfant. La culture du bacille s'étend souvent au poumon, alors la surface d'absorption du poison est énorme et l'intoxication rapide. En outre la gêne respiratoire oblige à recourir à la trachéotomie, et la plaie trachéale, en facilitant les infections secondaires du poumon, augmente le danger.

Pour bien juger de ce que le sérum peut donner dans la pratique, il était donc indiqué de l'employer chez des animaux auxquels on a donné la diphtérie trachéale et laryngée.

Les expériences peuvent être faites sur les cobayes et sur les lapins, elles sont plus faciles chez ce dernier animal. La manière d'inoculer la diphtérie dans la trachée est simple, on fait la trachéotomie en incisant petitement la trachée et, au moyen d'un fil de platine, on excorie la muqueuse et on l'ensemence ensuite en introduisant le fil chargé de bacilles diphtériques. La plaie est refermée. Dès le lendemain, les animaux, ainsi traités, ont de la fièvre ; au bout de quarante-huit heures, la respiration est gênée et de plus en plus bruyanie, à mesure que les fausses membranes se développent ; on perçoit même, à distance, un bruit très caractéristique.

Les cobayes auxquels nous donnons la diphtérie trachéale mouraient d'ordinaire en trois jours, quand ils n'étaient pas traités ; les lapins succombaient entre trois et cinq jours. Chez ces animaux, la trachée et le larynx étaient injectés, des fausses membranes adhéraient à la muqueuse et s'étendaient parfois jusqu'aux premières ramifications bronchiques. Les poumons, congestionnés par place, contiennent quelques bacilles diphtériques.

Les cobayes et les lapins inoculés dans la trachée, après qu'ils ont reçu du sérum, ne prennent pas la diphtérie ou du moins celle-ci ne se traduit par aucun malaise apparent.

Lorsque la quantité de sérum n'est pas suffisante, après un temps d'arrêt la maladie reprend. Nous avons vu aussi des cobayes, inoculés dans la trachée, et auxquels on avait donné préventivement trop peu de sérum, faire une diphtérie bénigne, puis mourir après plus de deux mois avec des lésions des reins et des capsules surrénales.

Quand on fait une injection de sérum après que l'animal a été préalablement inoculé dans la trachée, on constate que la diphtérie s'arrête dans son évolution.

4° *Sérum antidiphtérique dans les diphtéries avec association.* — Les diphtéries dans lesquelles le bacille spécifique est associé à certaines bactéries, notamment aux streptocoques, sont parmi les plus graves que l'on puisse ob-

erver. Le plus souvent, le mal se propage aux poumons qui montrent à l'autopsie des foyers de broncho pneumonie où l'on trouve le bacille diphtérique et le streptocoque. MM. Roux et Yersin ont déjà réalisé, chez les animaux, ces infections mixtes, ils ont fait voir qu'un bacille diphtérique, assez peu virulent pour ne pas tuer les cobayes, devient meurtrier pour eux si on l'inocule en même temps qu'un streptocoque lui-même peu offensif. Le sérum antidiphtérique est-il capable de guérir ces diphtéries compliquées ? C'est une question du plus haut intérêt à cause de la fréquence de ces formes mixtes chez les enfants. Elle a déjà été abordée par M. Funk, qui conclut de ses expériences que l'infection simultanée par le streptocoque et le bacille spécifique détermine une augmentation de la production de la toxine diphtérique, mais que la présence du streptocoque n'empêche en aucune façon l'action neutralisante du serum, sur la toxine diphtérique. Dans ces cas, pour obtenir des effets curatifs, il n'y a qu'à injecter davantage d'antitoxine.

M. Funk fait l'inoculation sous la peau ; nous avons inoculé dans la trachée pour réaliser autant que possible les conditions de la pratique. Après trachéotomie, les lapins ont reçu dans la trachée un mélange de streptocoque et de bacille diphtérique. Le streptocoque avait été pris chez un enfant atteint de diphtérie, c'était donc un de ces streptocoques auxquels on a affaire dans les diphtéries associées naturelles. Isolé à l'état de pureté il ne trouble pas le bouillon, il n'est pas très virulent pour le lapin. 2 cc. d'une culture récente en bouillon, injectés dans les veines d'un lapin, le tuent seulement en dix jours. 1 cc., introduit sous la peau, détermine une plaque érysipélateuse, avec fièvre passagère, sans troubles sérieux de la santé. La même dose, mise dans la trachée d'un lapin trachéotomisé, lui donne une courte élévation de température sans malaise prononcé. Quant au bacille diphtérique que nous avons associé à ce streptocoque, il est virulent, c'est celui qui a servi dans toutes nos expériences antérieures.

L'association des deux microbes cause chez le lapin une diphtérie à marche rapide, comme on en voit chez les tout jeunes enfants. Le tableau anatomo-pathologique est le même. Dans les deux cas il y a de la broncho-pneumonie avec sécrétion bronchique abondante.

Dans ces cas de diphtérie avec association de streptocoques le sérum n'amène que rarement la guérison. Non pas qu'il y ait formation d'une plus grande quantité de toxine diphtérique, ou que l'action antitoxique du sérum soit empêchée ; mais parce que les cellules frappées par le poison du streptocoque ne ressentent plus la stimulation de l'antitoxine. Dans d'autres expériences qu'il serait trop long de rapporter en détail, les animaux traités douze heures après l'opération ont toujours succombé quoique les injections de sérum aient été répétées. Nous avons sauvé assez souvent les lapins traités après six et huit heures en renouvelant à plusieurs reprises les injections de sérum thérapeutique. Il est très important d'injecter à nouveau du sérum pour assurer la guérison définitive.

Dans ces cas de diphtérie avec association de streptocoque n'obtiendrait-on pas de meilleurs résultats en injectant simultanément du sérum antidiphtérique et du sérum de lapin immunisé contre l'érysipèle? M. le Dr Marchoux, qui travaille à l'Institut Pasteur, a mis à notre disposition du sérum de lapins, assez bien vaccinés contre le streptocoque pour ne pas souffrir de l'inoculation de grand quantité de culture. Ce sérum employé en même temps que l'antitoxine diphtérique ne nous a pas donné de meilleurs résultats. Les animaux se sont comportés comme dans les expériences précédentes, avec cette seule différence qu'un lapin inoculé dans la trachée avec de la diphtérie pure a survécu plusieurs jours au témoin à la suite de l'injection de 5 cc. du sérum antistreptococcique. Peut-être le sérum des lapins n'était-il pas suffisamment efficace contre l'espèce de streptocoque qui a été employée ?

Résultats obtenus chez les enfants

Après tous ces essais sur la préparation du sérum antidiphtérique et sur son action chez les animaux inoculés, nous étions préparés à entreprendre le traitement de la diphtérie chez les enfants. Grâce à l'obligeance des chefs de service de l'hôpital des Enfants-Malades qui, tous, ont mis le pavillon de la diphtérie à notre disposition, nous avons pu mener à bien la tâche que nous avions entreprise.

C'est le 1er février 1894 que nous avons commencé à traiter les enfants diphtériques. Chaque jour, nous avons fait notre visite au pavillon et nous avons traité tous les enfants que nous y trouvions, quel que soit leur état. Il n'a été fait aucun choix, de sorte que les résultats bruts des mois de traitement peuvent être mis en regard de ceux que l'on avait avant, ils sont comparables. Rien n'a été changé aux soins donnés aux malades, le traitement local est resté le même (glycérine et acide salicylique, lavages à l'eau boriquée, etc.) ; le sérum est le seul élément nouveau introduit, c'est donc à lui qu'il faut attribuer les changements survenus.

La statistique du service de la diphtérie est établie, pour les années antérieures, par la surveillante d'une part, et par M. le directeur de l'hôpital ; elle nous donnera tous les éléments nécessaires à une comparaison. Enfin, les expériences ont été faites du 1er février au 24 juillet, pendant les mois d'hiver où la diphtérie est fréquente et grave, et pendant les mois d'été où elle est notablement plus rare. D'ailleurs il existe à Paris un autre hôpital d'enfants, avec un service de diphtériques, c'est l'hôpital Trousseau ; le sérum n'y a pas été employé, il sera pour nous un terme précieux de comparaison.

Pendant les années 1890, 1891, 1892 et 1893, 3.971 enfants sont entrés au pavillon de la diphtérie, ils ont fourni 2.029 décès. Le pourcentage de la mortalité totale est le suivant :

1890 : 55,88 p. 100 ; 1891 : 52,45 ; 1892 : 47,64 ; 1893 : 48,47. *Soit une moyenne de* 51,71 p. 100.

Du 1er février au 24 juillet 1894, le traitement par le sérum a été appliqué. Sur 448 enfants entrés au pavillon, il y a eu 109 décès. *Soit* 24,5 p. 100.

Toutes les conditions étant restées les mêmes, la différence entre 51,71 p. 100 et 24,5 p. 100 mesure le bénéfice procuré par le traitement.

Pendant les mêmes mois de février, mars, avril, mai et juin 1894, il entrait à l'hôpital Trousseau 520 enfants qui n'ont pas reçu de sérum, il en est mort 316, *soit une mortalité* de 60 p. 100.

On ne dira donc pas que l'épidémie pendant laquelle nous avons opéré était une épidémie bénigne.

Mais il convient de distinguer entre les angines et les

croups trachéotomisés qui sont infiniment plus graves.

A l'hôpital des Enfants-Malades les angines ont donné en 1890, 1891, 1892 et 1893 une mortalité moyenne de 33,94 p. 100.

Pendant les mois de traitement de février à juillet 1894, la mortalité totale a été de 12 p. 100.

Pendant le même temps à l'hôpital Trousseau elle a été, sans l'emploi du sérum, de 52 p. 100.

Les croups opérés ont donné une mortalité moyenne de 75,19 p. 100.

Pendant les mois de traitement de février à juillet 1894, la mortalité totale a été de 49 p. 100.

Pendant le même temps, à l'hôpital Trousseau, elle était, sans l'emploi du sérum, de 86 p. 100.

Les chiffres ci-dessus sont absolument comparables entre eux ; ce sont des nombres bruts qui ont leur éloquence, ils proclament la supériorité du traitement par le sérum antidiphtérique.

Tels que nous venons de les donner, ces chiffres ne tiennent pas compte du fait qu'au pavillon de la diphtérie entrent des enfants qui ne sont pas diphtériques. Ils ont bien des angines à fausses membranes et même parfois du croup, mais sans bacilles de Klebs-Loffler. Ces affections déterminées par d'autres bactéries, sont bien moins dangereuses que la diphtérie vraie, leur mortalité est très peu élevée puisque MM. Martin et Chaillou en ont observé 79 cas avec un seul décès, dans ce même pavillon de l'hôpital des Enfants et que M. Tezenas, à Lyon, en a décrit 146 cas avec 3 décès. Ces fausses diphtéries ne sont pas rares ; MM. Roux et Yersin ont signalé qu'un quart des enfants qui entrent au pavillon n'ont pas la diphtérie ; MM. Martin et Chaillou trouvent une proportion encore plus forte. Il convient donc de déduire tous ces cas, ils mettent au profit du sérum des succès qui ne lui sont pas dus. Dans une statistique rigoureuse, ne doivent figurer que les angines et les laryngites reconnues diphtériques à l'examen bactériologique.

En conséquence, de nos 448 enfants traités, il faut en retrancher 128 qui n'avaient pas la diphtérie, il en reste 320, parmi lesquels 20 ont succombé dès leur entrée à l'hôpital; ils n'ont point reçu de sérum, ils ne peuvent être maintenus parmi les traités. En réalité, du 1er février au 24 juillet 1894, il est entré au pavillon seulement 300 enfants diphtériques, c'est sur ceux-là qu'il faut apprécier l'action du sérum.

Ces 300 enfants diphtériques, traités par le sérum, ont donné 78 décès; soit une mortalité de 26 p. 100.

Les travaux antérieurs de MM. Roux et Yersin, de MM. Martin et Chaillou, ont établi que, dans le même hôpital, la mortalité des enfants atteints de diphtérie, constatée par l'examen bactériologique, était de 50 p. 100.

De la comparaison de ces chiffres rectifiés, ne comprenant que des diphtéries authentiques, on peut conclure combien le sérum a sauvé d'existences.

La diphtérie est toujours grave à Paris, on peut se faire une idée de ce qu'elle était, pendant que nous avons appliqué le traitement, en se reportant à la mortalité fournie par l'hôpital Trousseau à la même époque. L'inoculation, aux cobayes, des bacilles diphtériques isolés des fausses membranes a été faite 65 fois, elle a causé la mort des animaux en moins de trente heures dans 60 cas, en cinq à sept jours dans 3 cas et n'a pas tué dans 2 cas seulement.

Nous allons signaler maintenant tout ce qui nous a paru digne d'être relevé dans les observations de nos petits malades, pour permettre au lecteur d'apprécier les effets du sérum et de se faire une idée de la manière dont il a été administré.

Le sérum était fourni par des chevaux immunisés comme nous l'avons dit précédemment ; son activité était comprise entre 50.000 et 100.000, c'est-à-dire qu'un cobaye qui en reçoit 1/50000 de son poids supporte, douze heures après une dose de virus vivant ou de toxine, capable de tuer en moins de trente heures des cobayes témoins. Ceux qui n'en reçoivent que 1/100000 de leur poids ont une survie de six à quinze jours. Un centimètre cube de toxine mélangé à 1/10 et même à 1/30 de centimètre cube de sérum devient tout à fait inoffensif pour les cobayes ; injecté dans le tissu cellulaire, il ne donne pas d'œdème.

A tous les entrants, nous donnions systématiquement 20 cc. de sérum, en une seule piqûre, sous la peau du flanc. Si l'examen bactériologique établissait que le malade n'était pas diphtérique, l'injection n'était pas renouvelée, 128 enfants atteints d'angines diverses ont été ainsi traités sans le moindre inconvénient; il nous a même semblé que dans bien des cas leur angine était améliorée. Ils sont restés quelques jours dans le pavillon, exposés à la contagion sans être contaminés. C'est là une expérience qui démontre la valeur prophylactique du sérum.

Lorsque l'injection est bien faite et dans le tissu sous-cutané, elle n'est pas douloureuse, en quelques instants le sérum est résorbé. Dans l'immense majorité des cas, il n'y a aucune réaction locale ; si les précautions antiseptiques ont été négligées, il se produit une rougeur qui s'efface en vingt-quatre, quarante-huit heures. Trois fois seulement, nous avons eu un abcès qui a guéri rapidement après avoir été incisé. Chez les diphtériques, vingt-quatre heures après la première injection, nous en faisions encore une autre de 20 ou 10 cc. qui était en général suffisante pour conduire à bien la guérison. C'est le pouls et la température qui nous servaient de guide; si celle-ci se maintenait élevée, nous injections encore 20 ou 10 cc. Le poids moyen des enfants traités est de 14 kilogrammes, de sorte que, dès la première injection, ils recevraient un peu plus du millième de leur poids de sérum. La quantité minima employée pour le traitement d'une diphtérie a été de 20 cc. et la quantité maxima de 125 cc. (1). Les enfants ont, en général, reçu plus du millième de leur poids de sérum, et dans quelques cas exceptionnels, presque le centième. Pendant la convalescence, quelques jours après l'injection du sérum, il survient des éruptions, quelquefois mal définies, mais le plus souvent semblables à l'urticaire. Ces éruptions, qui ne s'accompagnent d'aucune fièvre, sont dues au sérum. A côté de celles-ci, il en est d'autres qui provoquent un mouvement fébrile, elles se remarquent surtout dans les diphtéries avec association, elles nous paraissent devoir être rangées parmi les érythèmes infectieux, fréquents après les angines.

Les accidents consécutifs à la diphtérie sont beaucoup plus rares chez les traités par le sérum. Nous avons eu quelques paralysies du voile du palais, de peu de durée, un cas de paralysie d'un membre inférieur, et un autre de paralysie généralisée chez un enfant de 9 ans, entré au sixième jour de la maladie avec angine, jetage et pâleur

(1) Dans un cas vraiment exceptionnel, nous avons injecté, pour trente jours, 205 cc.

la face. La paralysie est survenue trois semaines après guérison et l'enfant est mort en mangeant un biscuit; s parcelles ayant pénétré dans la trachée ont causé l'asyxie. 3 enfants sont morts de syncope, l'un moins de ngt-quatre heures, l'autre moins de vingt-six heures après ntrée; le dernier, qui avait eu la rougeole, a succombé nq jours après le début du traitement.

Il convient maintenant d'envisager les modifications apportées par le sérum dans la marche de la maladie, en considérant séparément les angines et les croups.

A. Angines. — Tous les travaux récents distinguent les angines diphtériques en angines pures et en angines avec associations. A proprement parler, les angines diphtériques ne sont jamais pures, car il y a toujours d'autres bactéries associées au bacille diphtérique dans les fausses membranes; cependant cette division bactériologique correspond des types cliniques parfaitement distincts. Rappelons que on donne le nom d'angines pures à celles dont les fausses membranes, ensemencées sur sérum, donnent des colonies diphtériques, et peu ou même pas du tout de colonies de bactéries étrangères.

a) *Angines pures.* — 120 cas; morts 9; mortalité 7,5 p. 100. Les 120 malades étaient atteints d'angine diphtérique à tous les degrés de gravité. L'ensemencement des fausses membranes a donné 47 fois des colonies très nombreuses, formées 45 fois par des bacilles longs ou moyens, 2 fois seulement par du bacille court; 28 fois les colonies étaient peu nombreuses et formées 13 fois par du bacille court. Au point de vue bactériologique, 43 au moins de ces angines s'annonçaient comme très graves.

Les enfants ont été amenés à des époques diverses de la maladie souvent très difficiles à déterminer. Sur ce point les affirmations des parents méritent bien peu de créance, ils vous affirment que leur enfant n'est malade que depuis la veille et déjà les fausses membranes sont très étendues et l'état général déplorable. Souvent aussi, les médecins qui envoient les enfants à l'hôpital n'ont pas reconnu, au début, l'angine diphtérique, ils pensaient avoir affaire à une angine simple et ils ne font dater la diphtérie que du moment où les fausses membranes sont devenues envahissantes et l'état général mauvais. Aussi n'essayerons-nous pas de classer les enfants d'après le jour de la maladie où le traitement a été entrepris.

Les quantités de sérum injectées ont varié entre 20 cc. et 85 cc.

Etat général. — L'état général des enfants traités par le sérum s'améliore très vite, à moins qu'ils ne soient venus à une période trop avancée de l'affection. On peut dire que l'aspect de la plupart des malades est tout à fait différent de ce qu'il était autrefois; on ne voit presque plus dans les salles de ces figures pâles et plombées, elles restent au contraire rosées et l'attitude des enfants est plus vive et plus gaie. Les complications qui suivent la diphtérie sont aussi plus rares, nous en avons déjà parlé.

L'appétit revient vite et l'amaigrissement est peu prononcé. La durée du séjour à l'hôpital est notablement diminuée.

Fausses membranes. — L'effet du sérum sur la lésion locale est des plus manifestes, les fausses membranes cessent d'augmenter dans les vingt-quatre heures qui suivent la première injection, elles se détachent en général, après trente-six à quarante-huit heures, au plus tard le troisième jour. Dans 7 cas seulement elles ont persisté plus longtemps, une fois elles n'ont cessé de se reproduire que le deuxième jour. Le bacille diphtérique disparaît de la gorge en même temps que les fausses membranes, les ensemencements ont cessé de donner des colonies diphtériques (sauf quelques exceptions) du 3e au 5e jour. Dans les cas où les fausses membranes ont été tenaces, les ensemencements successifs donnaient des colonies de moins en moins nombreuses, mais formées de bacilles virulents. Les dernières prises de semence fournissaient surtout des colonies de coccus qui remplaçaient celles du bacille spécifique.

Ganglions. — Les ganglions cervicaux sont toujours engorgés, mais le tissu cellulaire n'est presque jamais empâté autour d'eux. Ils resteront appréciables au toucher pendant longtemps.

Température. — La température s'abaisse promptement sous l'action du sérum. Dans les angines les moins graves, la chute se produit souvent le lendemain de la première injection; elle ne se fait guère attendre au-delà du second jour. Cette défervescence est brusque et sur les tracés elle est indiquée par une ligne descendante presque verticale, comme si la maladie avait été arrêtée tout d'un coup. Jamais, avant le traitement, nous n'avions observé de ces chutes soudaines de température qui sont d'un excellent pronostic (1). Une première injection de sérum ne suffit pas à abaisser la température des malades atteints d'angines graves, la défervescence ne commence qu'après la deuxième ou troisième dose et se fait en lysis. Tant que la courbe de température n'est pas au-dessous de 38 degrés on ne peut pas considérer la guérison comme complète, il est prudent de la précipiter par des injections supplémentaires.

Pouls. — Le pouls bat environ 120 fois par minute dans les cas bénins, 140 fois et plus dans les cas graves. Le sérum agit sur le pouls plus tardivement que sur la température. Celle ci a déjà baissé que le pouls reste fréquent encore pendant deux ou trois jours. Dans les angines sévères, à la suite des injections répétées de sérum, le nombre des pulsations diminue, mais seulement pour un temps, il remonte vers 120 et s'y maintient pendant quelques jours avant de tomber au chiffre habituel. Jamais le pouls ne redevient normal avant la température. Depuis l'usage du sérum nous n'observons plus, pendant la convalescence, ces irrégularités du pouls qui étaient la règle autrefois.

Respiration. — Au début de l'angine diphtérique le rythme respiratoire n'est guère modifié, excepté chez les très jeunes enfants, où il était accéléré. 56 de nos malades ont eu des troubles laryngés qui faisaient craindre le croup; 31 avaient de la toux rauque, 25 avaient en outre la voix éteinte et du tirage. Beaucoup d'entre eux ont évité la trachéotomie grâce au sérum; mais c'est là un point important sur lequel nous reviendrons à propos des croups non opérés.

Albuminurie. — MM. Martin et Chaillou ont trouvé qu'un tiers seulement des enfants atteints d'angine diphtérique n'étaient pas albuminuriques, les deux tiers avaient de l'albuminurie précoce ou tardive. Sur 120 enfants traités

(1) Si l'angine diphtérique était reconnue dès son origine, et traitée aussitôt avec le sérum, on éviterait même toute élévation de température au-dessus de 38 degrés.

par le sérum, 54 n'ont pas eu d'albuminurie, 12 ont été albuminuriques un seul jour ; 54 avaient les urines albumineuses. La persistance et l'abondance de l'albumine a été notée seulement dans quelques cas les plus graves. Il est donc certain que le sérum empêche l'action de la toxime sur les reins et diminue considérablement l'albuminurie.

Complications. — 8 enfants ont eu de la diphtérie nasale avec jetage. Ils étaient entrés tardivement, 2 sont morts.

La rougeole accompagnait l'angine diphtérique chez huit malades. On sait combien cette association de la rougeole et de la diphtérie est regardée comme grave, cependant nous n'avons eu qu'un seul décès.

Un enfant, en dehors des 8 précédents, mérite d'être cité à part. Il était âgé de cinq ans ; il a eu d'abord, chez ses parents, la rougeole, puis de la broncho-pneumonie, est entré à l'hôpital avec la scarlatine accompagnée de diphtérie. Il a guéri malgré toutes ces maladies superposées.

La diphtérie a été compliquée de scarlatine dans 5 cas, tous ont guéri.

5 fois, on a noté des éruptions polymorphes apparaissant à des moments variables, sans élévation de température ; elles se sont effacées sans troubler la convalescence. 2 fois, après une éruption d'urticaire, il y a eu menace de suppuration des ganglions cervicaux.

Mortalité. — Les statistiques de MM. Martin et Chaillou permettent d'établir avec exactitude la mortalité des angines diphtériques pures ; sur 96 enfants observés par eux en 1891 et 1892, il y a eu 38 décès, soit une mortalité de 41 p. 100. Sur 120 angines diphtériques pures, traitées par le sérum, il y a eu 9 décès. Mortalité, 7, 50 p. 100,

Parmi les 9 enfants qui ont succombé, 7 ont séjourné moins de vingt-quatre heures à l'hôpital. Ils ne peuvent être comptés comme des insuccès pour la méthode, puisqu'ils n'ont vécu que quelques heures après l'injection ; si nous les défalquons des chiffres précédents, nous obtenons les résultats suivants : 113 angines, 2 morts. Mortalité; 1, 7 p. 100.

L'un de ces deux malades, morts malgré le sérum, est entré au quatrième jour de la maladie, avec teint plombé, jetage, épistaxis, hémorrhagies de la conjonctive et purpura. Il est resté six jours dans la salle, a reçu 70 cc. de sérum et s'est éteint après un abaissement de la température et une chute brusque de pouls de 170 à 80. A l'autopsie, on a trouvé de la péritonite tuberculeuse, de la dégénérescence amyloïde des reins et du foie, un mal de Pott avec abcès dans la gaine du psoas gauche. Les poumons étaient sains.

L'autre enfant avait une angine bénigne; le deuxième jour de son entrée, la rougeole s'est déclarée, sa température s'est maintenue entre 39 et 40 degrés. Le huitième jour il s'est formé un abcès au cou avec sphacèle. L'enfant mourut avec des saignements de nez, de la diarrhée sanguinolente et de la broncho-pneumonie.

De tout ce qui précède, nous croyons que l'on peut conclure : que toute angine diphtérique pure guérira si elle est traitée à temps par le sérum.

(b) *Angines diphtériques à associations.* — Les angines diphtériques sont dites à associations, lorsque l'ensemencement des fausses membranes sur sérum donne avec les colonies du bacille spécifique des colonies assez nombreuses d'autres bactéries. Toutes ces associations ne sont pas également graves; nous distinguerons : 1° les associations avec un petit coccus, assez fréquent dans les angines, que nous désignons sous le nom de coccus de Brisou, parce qu'il a été fourni d'abord à MM. Roux et Yersin, puis à M. Martin par un enfant du nom de Brisou; 2° les associations avec les staphylocoques pyogènes ; 3° les associations avec les streptocoques. Ces trois divisions correspondent à des types cliniques bien tranchés.

1° *Association avec le petit coccus.* — Neuf cas, pas de décès. Les associations de ce coccus avec la diphtérie sont toujours bénignes, le sérum n'a fait que hâter la guérison; il a été injecté à la dose de 20 cc. à 40 cc. ; une seule fois on en a donné 60 cc., six fois les petits malades avaient de la toux rauque avec du tirage, car les angines où se trouve ce petit coccus ont une tendance à s'étendre au larynx.

L'albuminurie n'a existé que 2 fois. Comme complications, notons une rougeole survenue le seizième jour du séjour à l'hôpital et deux éruptions scarlatiniformes, sans fièvre, apparues pendant la convalescence.

2° *Associations avec les staphylocoques pyogènes.* — Ces angines sont plus graves que les précédentes. Nous en avons observé cinq, toutes ont guéri. Leur durée est plus longue que celle des angines pures, les quantités de sérum employées ont varié de 30 cc. à 50 cc.

La température est toujours élevée ; trois fois elle dépassait 39°,5 ; le sérum a amené une chute rapide. Le nombre des pulsations, d'abord très augmenté, revient assez vite au chiffre ordinaire.

Quand il y a des staphylocoques dans les fausses membranes diphtériques, les troubles respiratoires sont fréquents, avec tendance à la broncho-pneumonie ; chez nos malades, ils ont disparu rapidement. 3 enfants ont eu de la toux rauque, 2 du tirage. L'albuminurie a été notée dans 4 cas sur 5.

Comme complications, citons une scarlatine concomitante à la diphtérie ; une rhinite rebelle qui durait depuis un mois lorsque l'enfant est entré dans les salles.

3° *Association avecc les streplocoques.* — De toutes ce sont les plus graves. MM. Martin et Chaillou en ont étudié 24 cas qui leur ont donné 21 morts, soit 87 p. 100. Nous en avons traité 35 par le sérum, 12 ont succombé. soit une mortalité de 34,2 p. 100. 4 enfants sont morts moins de vingt-quatre heures après leur entrée ; si on les retranche, il reste 31 cas avec 8 morts, soit 25,8 p. 100. Dans ces diphtéries compliquées par les streptocoques, il faut donner davantage de sérum, surtout au début, et prolonger les injections. Les quantités employées ont varié de 20 cc. à 75 cc.

La durée de la maladie est plus longue, les enfants qui guérissent restent au moins quinze jours à l'hôpital. Avec l'emploi du sérum, les symptômes généraux, toujours si graves dans ces formes, ont été notablement atténués, la pâleur de la face était moins fréquente et moins prononcée.

Les fausses membranes, constamment abondantes et grisâtres, se détachent plus facilement, les ganglions, presque toujours gros, cessent d'augmenter de volume si les injections sont suffisantes : 9 fois ils étaient empâtés et énormes.

La température est élevée, 26 fois au-dessus de 39 degrés, 9 fois au-dessus de 40 degrés. Le sérum n'amène pas ici de ces chutes brusques que nous signalions dans les angines pures, les défervescences rapides sont très rares

fois). Lorsque la guérison survient, la décroissance de la npérature se fait en lysis.

Le pouls bat entre 120 et 140 fois à la minute, 4 fois ulement le nombre des pulsations était inférieur à 120. ns les deux premiers jours du traitement, si la maladie it se terminer favorablement, le pouls tombe à 120 et se aintient à cette fréquence pendant assez longtemps.

L'albuminurie était notable chez 18 malades, elle manait chez 7 autres et n'a pu être constatée chez 10 enfants p jeunes pour qu'on ait pu recueillir de leurs urines.

La respiration a été fréquente dans 7 cas (au-dessus 40) et 2 fois elle dépassait 50 à la minute ; on a craint de broncho-pneumonie.

Parmi les complications nous devons signaler : anaque 1 fois ; jetage 5 fois ; adénite suppurée 2 fois ; conactive 2 fois ; éruptions polymorphes 4 fois ; rougeole 7 fois; rlatine 2 fois.

L'autopsie de 10 des enfants qui ont succombé a pu être te ; elle a montré : 4 fois de la broncho-pneumonie ; 1 fois la bronchite pseudo-membraneuse ; 1 fois des suppuions multiples, suite de scarlatine ; 1 fois une infection néralisée avec streptocoques dans la rate ; 2 fois l'anie infectieuse a amené la mort en moins de vingt-atre heures ; 1 fois elle a déterminé la mort subite.

En résumé : sur 169 angines diphtériques, traitées par le rum, la mortalité a été de 21 ; soit 12,4 p. 100.

	Morts		Mortal.
gines diphtériques pures.....	120	9	7,5 0/0
duction de 7 enfants ayant séjourné moins de vingt-quatre heures à l'hôpital.....	113	2	1,7 0/0
gines avec associations	49	12	24,2 0/0
duction de 4 enfants ayant séjourné moins de vingt-quatre heures à l'hôpital,.....	45	8	17,7 0/0
sociation avec le petit coccus	9	0	
sociations avec les staphylocoques ..	5	0	
sociations avec les streptocoques....	35	12	34,2 0/0
duction faite de 4 enfants ayant séjourné moins de vingt-quatre heures à l'hôpital.....	31	8	25,8 0/0

B. Croups. — Nous les distinguons en croups opérés et oups non opérés.

1° *Croups non opérés.* — Des enfants sont parfois conits au service de la diphtérie, parce qu'ils ont la toux uque, la voix éteinte et même du tirage; point de fausse embrane dans la gorge ; cependant, leur mucus pharynen, ensemencé sur sérum, donne de nombreuses colonies i bacille de Klebs-Loffler. Ces enfants ont un croup diphrique d'emblée. Les troubles laryngés peuvent ne pas ggraver et ils échappent à la trachéotomie.

10 enfants entrent dans cette catégorie, 1 seul est mort. L'ensemencement du mucus pharyngien a donné 4 fois du cille diphtérique pur, 8 fois du bacille diphtérique et i petit coccus, 3 fois du bacille diphtérique et des streptocoques. L'enfant qui a succombé était parmi ces derniers, venait d'avoir la rougeole et il est mort de la broncho-eumonie et une pleurésie purulente à streptocoques. autres enfants de ce groupe sont les seuls qui aient eu de lbumine.

Il n'y a rien à dire de particulier sur les croups non opérés, ce n'est qu'ils guérissent facilement avec le sérum qui, donné à dose suffisante, arrête les troubles laryngés d'ordinaire en moins de trois jours. Plusieurs de ces enfants ont rejeté des fausses membranes considérables. La dose moyenne de sérum employée a été de 35 cc.

2° *Croups opérés.* — 121 cas, 56 décès, mortalité 46 p. 100. Les statistiques antérieures de M. Martin et de MM. Martin et Chaillou établies dans le même service, sur des croups reconnus diphtériques à l'examen bactériologique, donnent une mortalité de 68 p. 100 et de 67 p. 100.

Pour l'étude, il faut distinguer les croups diphtériques purs des croups à associations. Leur gravité est bien différente.

Croups opérés diphtériques purs. — 49 cas, 15 décès, mortalité 30,9 p. 100.

40 fois, l'ensemencement a donné de très nombreuses colonies, 9 fois des colonies peu abondantes ; elles étaient formées par des bacilles longs, excepté dans 2 cas, où ils appartenaient à la variété courte. La presque totalité de ces malades étaient gravement atteints, aussi tous les symptômes que nous avons décrits dans les angines se retrouvent-ils aggravés. La quantité de sérum nécessaire au traitement est naturellement plus forte, nous en avons injecté 60 cc. en moyenne, 1 fois nous avons été jusqu'à 205 cc. chez un enfant du poids de 15 kilogrammes, pris de rougeole après sa diphtérie et qui, véritablement, a lutté avec ténacité pendant trente jours contre la mort.

Les bacilles diphtériques persistent plus longtemps dans la trachée que dans la bouche; on en trouve dans les mucosités trachéales chez les enfants qui succombent même après plusieurs jours de traitement, surtout au niveau de l'ulcération que produit trop souvent le frottement du bec de la canule.

La température est presque toujours au-dessus de 39 degrés après l'opération (45 fois), et les injections de sérum produisent rarement une chute brusque (5 fois), mais une descente en lysis avec des irrégularités.

Le pouls reste au-dessus de 140 dans quelques cas (8 fois) et le plus souvent entre 120 et 140. Il ne revient à la normale que beaucoup après la température.

La respiration est surtout importante à observer, car après la trachéotomie les complications pulmonaires ne sont malheureusement pas rares. Quand les mouvements respiratoires dépassent 50 par minute, la situation devint très grave; 11 malades ont atteint ce chiffre, 8 sont morts.

Il est de règle que l'albuminurie soit notable et prolongée.

Un avantage du traitement par le sérum, c'est qu'il fait détacher promptement les fausses membranes trachéales. Celles-ci sont rejetées plus facilement et quelquefois par grands lambeaux. La trachée et le larynx devenant libres plus tôt, on peut enlever la canule après peu de jours; souvent nous l'avons supprimée le troisième jour. Il ne faut pas hésiter à tenter l'enlèvement précoce du tube, quitte à le remettre si l'enfant ne peut s'en passer. Pour nous, depuis l'usage du sérum, enlever la canule aussitôt que possible est une règle, on ferme ainsi une porte ouverte à l'infection pulmonaire.

Parmi les complications nous avons eu : 3 scarlatines; 8 rougeoles souvent prises dans le service, car elles se déclarent du quatorzième au seizième jour après l'entrée dans les salles; un des enfants a eu la scarlatine d'abord, la rougeole ensuite, il a guéri. Nous avons noté 11 éruptions polymorphes.

Les 15 décès que nous avons signalés sont dus : 4 à des diphtéries toxiques (vingt-quatre et vingt-six heures après l'entrée dans les salles) ; 2 à la bronchite pseudo-membraneuse, contre laquelle le sérum restera impuissant, car il ne peut empêcher les fausses membranes d'obturer les bronches ; 2 décès ont été causés par les suites opératoires, syncope pendant l'opération et hémorragie post-opératoire. La tuberculose a été rencontrée 2 fois (adénopathie trachéo-bronchique et méningite). Une mort est survenue à la suite d'une scarlatine ; une autre après une rougeole, alors que la diphtérie était guérie. Un abcès développé au-devant de la trachée a été suivi, chez un enfant, de médiastinite suppurée. Enfin, une bronchite capillaire a emporté un de nos malades et la gangrène pulmonaire en a fait périr un autre.

Si nous retranchons les 4 cas où la mort est survenue moins de vingt-quatre heures après le début du traitement, il nous reste pour les croups diphtériques purs opérés 45 cas avec 11 morts, soit 24,4 p. 100.

Croups diphtériques opérés à associations. — Dans les croups nous reconnaîtrons les mêmes associations que les angines.

1° *Association avec le petit coccus.* — 9 cas, 1 mort.

Nous avons vu pour les angines que l'association du bacille diphtérique avec le petit coccus étant bénigne, il en est de même encore pour les croups. Le seul décès que nous enregistrons sur 9 cas est dû à une broncho-pneumonie consécutive à la trachéotomie et jointe à une diarrhée verte.

La durée de la maladie est assez longue (quinze à dix-huit jours). La température et le pouls sont souvent très élevés au début ; température au-dessus de 39 degrés ; pouls 140 à 160 ; mais, sous l'influence du sérum, la défervescence se fait d'ordinaire en lysis et le pouls se rapproche de la normale. La quantité de sérum employée a été en moyenne un peu supérieure à 50 cc.

Complications, 2 rougeoles, 1 adénite suppurée ;

2° *Associations à staphylocoques.* — 11 cas, 7 morts, mortalité 63 p. 100.

L'association des staphylocoques au bacille diphtérique ne nous a pas donné de morts dans le cas d'angine, elle se montre très meurtrière dans les cas de croup, à cause de complications pulmonaires qu'elle cause et contre lesquelles le sérum est impuissant.

Les fausses membranes sont étendues et pultacées, les ganglions gros. La température élevée toujours au-dessus de 39 degrés, le pouls bat plus de 40 fois par minute. La respiration est surtout à surveiller dans tous les cas mortels. Sauf dans un cas, elle dépassait 60 à la minute, manifestant ainsi l'invasion du poumon. L'albuminurie n'a manqué qu'une fois chez un enfant qui a succombé le lendemain de son arrivée.

La quantité de sérum employée a été en moyenne de 60 cc.

Comme complications, relevons 3 rougeoles. Les décès ont été causés 3 fois par la bronchite pseudo-mambraneuse ; 4 fois par la broncho-pneumonie. En outre, 2 de ces enfants étaient tuberculeux.

Si nous faisons la correction des chiffres en retranchant 3 enfants morts en moins de vingt-quatre heures après leur entrée, nous avons : 8 cas, 4 morts, soit 50 p. 100.

3° *Associations à streptocoques.* — 52 cas, morts 33, mortalité 63 p. 100.

Ces associations à streptocoques sont les plus redoutables de toutes. L'expérience nous a montré que les pins inoculés dans la trachée, avec un mélange de diphtérie et de streptocoque, mouraient, malgré le sérum, à moins que celui-ci ne soit injecté à hautes doses et peu de temps après l'inoculation. On voit combien la clinique est d'accord avec l'expérimentation.

L'ensemencement sur sérum fournit un premier élément de pronostic ; moins les colonies diphtériques sont nombreuses, plus la maladie sera bénigne. Elle dure toujours longtemps (plus de vingt jours en moyenne), même quand l'issue est favorable. La quantité de sérum employée est considérable, elle a varié entre 50 et 100 centimètres cubes. Dans ces croups associés, la température (au-dessus de 39°) et le pouls (140 à 160) reviennent plus lentement à la normale. Tous nos malades respiraient plus de 35 fois par minute, ceux qui ont succombé avaient 70 respirations et davantage encore. L'albuminurie n'a manqué que 2 fois ; 8 fois il y a eu des éruptions mal définies.

A la maladie déjà si grave par elle-même, sont venues s'ajouter la rougeole (4 fois) et la scarlatine (3 fois).

La bronchite pseudo-membraneuse est particulièrement fréquente dans les croups diphtériques associés, surtout chez les enfants un peu âgés. Sur nos 300 malades, nous n'avons observé que 3 cas de bronchite pseudo-membraneuse, 3 appartiennent au groupe des croups diphtériques à streptocoques, 3 à celui des croups diptériques à staphylocoques. Tous les autres décès sont dus à la broncho-pneumonie. Sur les coupes des poumons on voit en abondance des bacilles diphtériques et des streptocoques.

La gravité de ces croups est encore affirmée par ce fait que 7 enfants ont succombé en moins de vingt-quatre heures après leur entrée à l'hôpital. Si nous déduisons des chiffres que nous avons donnés, il reste 45 cas de croups diphtériques associés aux streptocoques et opérés, avec 26 morts, soit une mortalité de 57 p. 100.

Malgré ce chiffre élevé, le bénéfice de l'intervention du sérum est manifeste ; car MM. Chaillou et Martin ont constaté) avant le traitement, une mortalité de 80 p. 100.

Un certain nombre d'enfants ayant des croups non diphtériques ont été trachéotomisés ; bien entendu, ils ne font pas partie des 300 cas dont nous venons de donner le détail. Comme tous les entrants au pavillon, ils ont reçu une injection de 20 centimètres cubes de sérum, aucun d'eux n'a pris la diphtérie, auparavant la contamination de ces croups n'était pas rare, MM. Chaillou et Martin en ont rapporté des exemples.

Chez les enfants tuberculeux la diphtérie donne un coup de fouet à la tuberculose. La convalescence paraît bien s'établir à la suite des injections de sérum, puis l'état général devient mauvais, la température s'élève chaque soir et, après une lutte plus ou moins prolongée, les enfants succombent.

En résumé, sur 121 croups opérés, 56 décès, soit une mortalité totale de 46 p. 100 (1).

(1) Voici la statistique la plus importante publiée en Allemagne par les collaborateurs de M. Behring, l'inventeur de la sérumthérapie.

Statistique de MM. Ehrlich, Kossel et Wassermann.

Traités 220. Guéris 168. Morts 52. Mortalité 23,6 p. 100.

Dans une autre publication, MM. Ehrlich et Kossel en font connaître 55 traités nouveaux, dont 25 trachéotomisés, avec 8 morts seulement, tous parmi les opérés. On ne dit pas si l'examen bactériologique a été fait dans tous les cas.

duction faite de 14 enfants morts moins de vingt-re heures après leur entrée, nous avons 107 opérés, orts ; mortalité 39,2 p. 100.

	Morts		Mortal.
ips diphtériques purs	49	15	30,9 0/0
uction faite de 4 enfants morts moins vingt-quatre heures après leur ntrée, reste	45	11	24,4 0/0
ips diphtériques avec petit coccus.	9	1	11,0 0/0
ips diphtériques avec staphylocoque	11	7	63,0 0/0
uction de 3 enfants morts moins de ngt-quatre heures après leur entrée, ste.....	8	4	50,0 0/0
ups diphtériques avec streptocoque.	52	33	63,0 0/0
uction de 7 enfants morts moins de ingt-quatre heures après leur entrée, este.....	47	26	57,7 0/0

armi les croups diphtériques associés aux streptocoques pérés, 12 cas méritent une mention spéciale. Il s'agit nfants, entrés pour des croups diphtériques purs, con-tinés dans les salles. Avant la trachéotomie et immédia-ent après, les ensemencements sur sérum ne donnent des colonies diphtériques. Dès les premières injections enfants paraissaient devoir guérir, lorsque brusque-nt leur état devient mauvais, la température augmente, ouls et la respiration deviennent fréquents, l'infection accomplie. L'ensemencement montre à côté des colo-s du bacille de Klebs-Löffler de nombreuses colonies de ptocoques. Sur ces 12 enfants, 11 ont succombé à la ncho-pneumonie, annoncée tout d'abord par l'accélé-ion des mouvements respiratoires.

'histoire de ces contagions est instructive. Il faut d'abord oir qu'au pavillon les enfants trachéotomisés, sont dans salles communes. A la fin de janvier 1894, un si grand mbre de cas de broncho-pneumonie s'était produit chez opérés, qu'il fut procédé à une désinfection ; de sorte au moment où nous avons commencé le traitement février 1894), les conditions hygiéniques étaient relati-ent favorables. Aussi la mortalité des croups opérés été de 2 sur 12 dans ce premier mois. Mais, le 23 fé-er, un enfant est admis qui a du croup diphtérique c streptocoques associés. Il contamine un petit malade i en contamine un autre. Les trachéotomies étant alors u nombreuses, on pratique un isolement relatif en sépa-nt les opérés par des enfants atteints d'angines bénignes. y eut un arrêt dans la contagion de la broncho-pneu-onie. Mais, dans le courant de mars, il entre successive-ent 3 enfants ayant des croups non diphtériques causés r des streptocoques et atteints aussi de bronchó-pneu-onie. Le pavillon était encombré de malades, aucun iso-ment n'était possible, nous voyons successivement 8 en-nts opérés prendre la broncho-pneumonie.

Devant pareil désastre, pour opposer quelque obstacle à nfection du poumon, nous avons commencé à injecter, médiatement après la trachéotomie, 2 à 4 cc. d'huile mandes douces contenant 5 grammes de menthol et gramme de gaïacol pour 100 (1). Au moyen d'un petit tube de caoutchouc qui passe dans la canule interne, on fait tomber l'huile dans la trachée. Cette petite manipulation très simple était renouvelée chaque jour tant que la canule restait en place. Elle provoquait un peu d'expectoration immédiate, et pendant plusieurs heures, l'haleine de l'enfant sentait le menthol. Cette pratique a certainement évité la broncho-pneumonie à plusieurs de nos opérés ; elle a contribué à guérir quelques-uns qui étaient déjà atteints et prolongé quelques autres au-delà de tout espoir. Après une désinfection du pavillon, faite en avril, la broncho-pneumonie a disparu jusqu'en juin, où un enfant arrivé avec croup diphtérique, associé aux streptocoques, en a contaminé deux autres qui avaient des croups diphtériques purs : tout trois sont morts de broncho-pneumonie. Tout cela prouve, jusqu'à l'évidence, qu'il faut isoler les angines et les croups à association. L'huile mentholée n'est qu'un palliatif, on ne doit jamais introduire un malade atteint de broncho-pneumonie dans une salle où il y a des enfants trachéotomisés.

Quand nous avons parlé des croups diphtériques, sans angine et non opérés, nous avons fait remarquer que les injections de sérum, en arrêtant la production des membranes et en faisant détacher celles qui étaient formées, avaient évité la trachéotomie à plusieurs de ces enfants. C'est là un point qui nous paraît tout à fait digne d'attention. Sur les 169 enfants entrés dans le service, pour angines diphtériques, 55 présentaient des troubles laryngés ; 31 avaient la toux rauque, 23 la voix éteinte et un tirage marqué. Si bien que l'on pouvait croire que ces derniers seraient opérés. Sous l'influence du sérum (et dans ces cas il ne faut pas craindre de faire une injection toutes les douze heures), le tirage diminuait, puis ne revenait que par accès, l'enfant rejetait des fausses membranes et au bout de deux à trois jours la respiration était normale, au grand étonnement de MM. les internes et du personnel du pavillon qui, avec leur grande habitude des enfants atteints de croup, pensaient bien que l'opération ne serait pas évitée. Cela est tout à fait d'accord avec ce que nous avons dit du prompt détachement des fausses membranes, dans les angines traitées avec le sérum.

Aujourd'hui, en présence d'un enfant qui a du tirage, il ne faut pas se presser d'opérer, il faut injecter du sérum et attendre autant que possible. Il est facile de montrer que, depuis l'usage du sérum, le nombre des trachéotomies a beaucoup diminué au pavillon. Les relevés de MM. Martin et Chaillou montrent qu'en 1891 et 1892, sur 100 enfants atteints de diphtérie entrés dans le service, 50 au moins sont trachéotomisés, tandis que sur les 800 enfants traités par le sérum, 121, soit seulement 40 p. 100, ont subi l'opération. Il faut encore remarquer que 102 ont été opérés avant l'injection du sérum ou dans les douze heures qui ont suivi la première injection ; 14 entre la douzième et la trente-sixième heure après le début du traitement, et 5 seulement ont été trachéotomisés plus de trente-six heures après qu'ils ont reçu l'antitoxine. A combien d'enfants n'éviterait-on pas la trachéotomie si le sérum était administré plus tôt ? Nous dirons même qu'avec le sérum la trachéotomie doit être, dans la grande majorité des cas, remplacée par le tubage. En effet, il ne s'agit plus maintenant de laisser un tube à demeure, dans le larynx, pendant des journées ; il suffira, le plus souvent, de le maintenir en place, pendant un jour ou deux, pour prévenir l'asphyxie imminente et

(1) Quelquefois, nous avons enduit la paroi interne de la canule avec un collodion dans lequel on avait dissous du menthol du gaïacol. L'air entrant dans les poumons y apportait des peurs antiseptiques.

gagner du temps jusqu'à ce que les fausses membranes se détachent. Notre conviction à ce sujet est si forte que nous espérons bientôt montrer par des faits que le tubage est le complément de la sérumthérapie. Dans l'avenir la trachéotomie sera l'exception, au grand bénéfice des enfants.

Quel est le traitement local à recommander pour venir en aide au sérum ? Nous proscrivons d'une façon absolue tous les badigeonnages avec des substances caustiques ou toxiques. On se contentera de faire deux ou trois lavages par jour avec de l'eau boriquée, ou mieux avec de l'eau additionnée de 50 grammes de liqueur de Labarraque par litre. Pas d'acide phénique, pas de sublimé, nous préférons l'eau bouillie aux liquides antiseptiques qui ne peuvent être avalés par l'enfant sans danger. Il y a bien assez de la toxine diphtérique dans le corps, n'en introduisons pas d'autres.

Le lecteur de ce travail aura sans doute été frappé du grand nombre des complications signalées chez nos enfants diphtériques. Il a été si souvent question ici de rougeole, de scarlatine, de broncho-pneumonie, qu'il a pu légitimement croire que nous opérions, non pas dans un service spécial aux diphtériques, mais bien dans des salles communes à toutes les affections contagieuses. Il est malheureusement vrai que notre pavillon de diphtérie est un peu le rendez-vous de toutes les affections de l'enfant, et ce n'est pas là, on l'avouera, une condition pour favoriser le traitement. Malgré tout, les résultats que nous avons obtenus sont si différents de ceux qu'on avait auparavant que la meilleure façon de conclure est de les mettre encore une fois sous les yeux du lecteur.

300 enfants atteints de diphtérie certaine et traités par le sérum antidiphtérique, ont donné une mortalité de 26 p. 100, au lieu de 50 p. 100 qui était la mortalité ordinaire.

Peut-on avoir mieux encore ? Nous sommes convaincu que cela est possible. Mais cette amélioration nouvelle, aucun médicament ne la donnera, elle sera la conséquence d'une meilleure organisation des services. Nous craignons beaucoup qu'on ne mette plus de temps à la réaliser qu'on en a mis à découvrir la sérumthérapie.

ACADÉMIE DE MÉDECINE

Séance du 11 septembre 1894. — *Présidence de* M. Alph. Guérin.

Les dangers de la vélocipédie. — M. Hallopeau fait un rapport sur la communication faite dans la dernière séance par M. L. H. Petit, et relative à trois morts subites à bicyclette.

Je ne nie pas que l'abus du vélocipède, surtout l'entraînement exagéré, ne puisse entraîner des dangers.

En ce qui concerne M. Petit, ayant constaté trois cas de mort en bicyclette, il en conclut que la bicyclette doit être interdite aux cardiaques et aux vieillards. Ses conclusions me semblent exagérées.

Il est vraisemblable que les cas de M. Petit sont de simples coïncidences, où la bicyclette a été seulement la cause occasionnelle. Je puis joindre un cas semblable à ceux signalés par M. Petit, mais il s'agissait d'un individu qui avait par moment un cœur tumultueux avec propulsion exagérée de la pointe.

La bicyclette me semble être surtout dangereuse qu elle exige des efforts violents : elle n'en exige que l les commençants, ou encore quand l'on fait l'ascen d'une côte ou une course à grande vitesse. C'est dans circonstances semblables que les morts signalées M. Petit se sont produites.

Quant aux troubles respiratoires, j'ai pu constater moi-même qu'une course en bicyclette n'augmentait légèrement le nombre des respirations (25 au lieu d avec une marche rapide l'augmentation a été bien grande (30 au lieu de 20).

M. Petit signale comme très dangereuse au point de de la mort subite, les émotions morales telles que la cra d'écraser une personne ou d'être mordu par un chien puis affimer que ces émotions sont tout à fait négligeab

Pour ce qui est des vieillards, je ne vois pas pour M. Petit les englobe dans la proscription qu'il inflige cardiaques. De nombreux exemples prouvent qu'on devenir veloceman à tout âge et s'en bien trouver.

Je propose donc à l'Académie de voter les conclusi suivantes :

1° Chez un sujet ayant l'expérience de la bicyclette, sage modéré de cet instrument ne trouble en aucune sure les fonctions cardiaques ; il constitue au contraire utile gymnastique respiratoire ;

2° Le rôle de cet usage modéré dans la production morts subites ne peut être que celui d'une cause occasi nelle d'importance secondaire ;

3° Les efforts liés, soit à l'apprentissage où il faut exer et mettre en jeu des muscles qui n'interviennent que ou point dans la marche pédestre, soit à la course trop pide, soit à l'ascension des côtes, doivent être seuls co dérés comme dangereux ;

4° C'est surtout pour les malades atteints d'insuffisa aortique ou d'affection mitrale non compensée que l'int diction doit être absolue ;

5° Aucune raison valable ne peut être invoquée en fav de l'opinion qui considère comme dangereux pour les vi lards l'usage prudent du vélocipède ; cet exercice, en hors de son grand agrément, a, au contraire, l'avantage favoriser puissamment la fonction de la peau et des po mons, d'exercer les muscles, d'augmenter l'appétit, de ciliter la digestion et de stimuler la nutrition générale.

M. Daremberg. L'interdiction de la bicyclette doit tendre non seulement aux cardiaques mais aux tuberc leux. J'ai observé un jeune homme, paraissant guéri de tuberculose, et qui, à la suite de courses en bicyclette, une hémoptysie, avec formation d'un nouveau foyer tub culeux.

M. Verneuil. J'ai observé également un jeune homme berculeux qui, à la suite de courses en bicyclette, fut teint de mal de Pott de la région lombaire ; je considè que l'attitude vicieuse que l'usage de la bicyclette impo à la colonne lombaire, a agi sur cette région comme traumatisme pour localiser en ce point la tuberculose.

M. Hallopeau. J'ai observé des jeunes gens qui ont faire de la bicyclette avec un souffle mitral bien compen Toutefois, j'accorde les cardiaques à M. Daremberg, m je demeure sceptique pour les tuberculeux, et le cas c par M. Daremberg ne me semble pas probant.

Quant au fait de M. Verneuil, je ne vois pas que la po tion du bicycliste fatigue spécialement la colonne lo

e, et je crois qu'il s'agit encore en ce cas d'une coïn-
ence.

. Cadet de Gassicourt. A mon avis, c'est surtout pour enfants que la bicyclette est dangereuse. Ils s'y fati-nt forcément.

. Larrey. La question me semble particulièrement portante et difficile ; mais nous n'avons pas ici la com-ence voulue pour la résoudre. Il faut faire appel aux ticiens et leur demander de nous communiquer leurs ervations.

. Dumontpallier. M. Hallopeau ne me paraît pas assez ère ; cet exercice peut souvent être dangereux ; il pré-te de grands inconvénients ; il ne faudrait pas avoir r de l'approuver.

. Lagneau. Il faudrait faire un examen médical avant t exercice physique et cela est surtout utile pour la bi-clette.

près discussion les conclusions du rapport de M. Hallo-u sont ainsi modifiées, puis adoptées :

° Un examen médical doit précéder l'usage de la bicy-tte ;

° Chez les gens expérimentés, l'usage modéré de la bi-clette ne trouble en aucune mesure les fonctions car-ques et constitue un utile exercice des fonctions respi-res ;

° L'expérience seule pourra démontrer l'influence de sage de la bicyclette sur la production de la mort su-e ;

° Les efforts excessifs liés à l'apprentissage, à la montée s côtes, tous les efforts exagérés peuvent être considérés mme dangereux ;

° C'est surtout chez les cardiaques aortiques ou chez ux atteints d'affections mitrales non compensées que nterdiction doit être absolue ;

° L'Académie accueillerait avec grande faveur tous les cuments qui pourraient servir à éclairer cette question ;

° Il y a lieu de demander que la statistique municipale dique les conditions dans lesquelles ont eu lieu les morts bites observées dans Paris.

Intoxication saturnine. — M. Riche lit un rapport sur un avail dans lequel le Dr Foveau de Courmelles a signalé xistence de trente cas d'ingestion saturnine provoquée par sage de cidre mesuré dans des vases d'étain renfermant 0/0 de plomb. L'un des intoxiqués succomba.

Indications de la cure chirurgicale dans la lithiase biliaire. — M. Galliard. Les cholélithiasiques devant être opérés euvent avoir de la fièvre ou n'en pas avoir, être ictériques u non.

1° Les *fébricitants*. — Il ne suffit pas qu'il y ait une fièvre mple ; celle-ci peut être guérie rapidement par l'acide alicylique.

a) Il faut qu'il y ait tumeur avec fièvre ; c'est l'indication une cholécystite suppurée quelquefois avec péricholé-ystite, quelquefois abcès sous-hépatique ; la laparotomie impose dans ce cas et est le prélude d'une incision simple u de la résection.

S'il y a ictère avec accidents infectieux on doit aussi ouvent intervenir, mais l'intervention a des indications eaucoup plus délicates.

2° *Apyrétiques*. — S'il n'y a pas obstruction du chole-oque, mais irritabilité particulière, on ouvre la vésicule u on l'extirpe suivant les cas. S'il y a obstruction, après laparotomie on peut ouvrir le cholédoque et extraire les calculs. On peut faire aussi la cholédocotomie ou la cholédoco-entérostomie. Dans ces cas, il est important de donner au malade de la bile en pilules enrobées dans du salol. Lorsqu'à la rétention biliaire il s'ajoute de l'ascite, on a affaire au cancer du pancréas.

C'est une des grandes contre-indications de l'intervention comme d'ailleurs la tuberculose ou une affection cardiaque concomitante.

Telles sont les principales indications médicales de la cure chirurgicale de la lithiase.

A 4 h. 45 la séance est levée.

CONGRÈS INTERNATIONAL D'HYGIÈNE ET DE DÉMOGRAPHIE

8e *Congrès tenu à Budapest du* 1er *au* 9 *septembre* 1894.

Le Congrès s'est ouvert le samedi soir par une soirée de bienvenue offerte par la municipalité dans la salle des fêtes et le jardin du musée national.

Les congressistes étaient venus en grand nombre ; malheureusement les Français, comme toujours, étaient relativement les moins nombreux, tandis que les Allemands étaient venus en foule. On regrettait surtout la présence de MM. Brouardel, Bergeron et Napias, retenus en France par leur état de santé. Nous signalerons cependant parmi nos compatriotes, MM. Chantemesse, Roux, A.-J. Martin, Arloing, Chauveau, Nocard, Metschnikoff, Mégnin, Valin, Doyen, Laveran, Catrin, Mangenot, Layet, Drouineau, Ledé, Rouvier, Bernheim, Regnier, Bechmann, Cacheux, auxquels s'étaient joints d'autres confrères connus.

Le dimanche matin à 11 heures a eu lieu la séance solennelle d'ouverture dans la salle de la Redoute municipale, par l'archiduc Charles-Louis qui s'est exprimé en français et en allemand. L'après-midi une partie des membres du Congrès s'est rendue au cimetière de Keipes pour assister à l'inauguration du monument élevé à l'accoucheur Semmelweiss, né à Budapest en 1818 et qui le premier montra la contagion de la fièvre puerpérale et s'appliqua à sa prophylaxie.

Le lundi matin 3 septembre ont commencé les séances de section. Nous rendrons compte des principales communications. Celles-ci ont été groupées d'une façon intelligente. Parmi les plus importantes nous signalerons celles relatives à la prophylaxie et au traitement de la diphtérie.

Prophylaxie, traitement et immunisation de la diphtérie. — Toutes les nations avaient envoyé des rapports sur cette question si importante pour tous les peuples. Voici un extrait du rapport du Comité français.

Le Comité français énumère les propositions suivantes :

1° La diphtérie est une maladie contagieuse ; sa déclaration doit être obligatoire.

2° Les malades qui en sont atteints doivent être isolés.

3° Le service sanitaire fera désinfecter les locaux où ont séjourné les diphtériques et surtout les linges, vêtements, objets de literie, sans omettre les jouets et tous les ustensiles qui auront servi aux malades.

Pendant le cours de la maladie, il fera désinfecter tous les linges souillés, avant qu'ils soient remis au blanchissage.

4° Les voitures utilisées pour le transport des diphtériques seront soumises à la désinfection après chaque transport.

5° Les enfants qui ont eu la diphtérie seront tenus éloignés de l'école, après leur guérison, jusqu'à ce que le médecin ait autorisé leur rentrée.

6° Lorsqu'un cas de diphtérie se produit dans une école, les enfants qui la fréquentent doivent être, pendant quelque temps, soumis à la surveillance du médecin. Seront éloignés de l'école tous ceux qui paraîtront atteints d'angine. Cette surveillance sera surtout rigoureuse pour les frères et sœurs du malade.

Vœux. — En outre de ces mesures qui peuvent faire l'objet d'une réglementation administrative, il conviendrait de répandre les notions suivantes :

1° Pour être traitée avec succès, la diphtérie doit être reconnue dès son début. Ce début est souvent insidieux, il échapperait moins souvent si la gorge des enfants était fréquemment examinée. Il appartient aux mères de famille de pratiquer journellement cet examen et d'habituer, dès le bas âge, les enfants à s'y soumettre.

Cette notion d'hygiène pourrait être répandue par des notices, par la voie de la presse, et surtout par l'intermédiaire des instituteurs et des institutrices.

2° Le diagnostic précoce et certain de la diphtérie ne peut être établi que par l'emploi des méthodes bactériologiques; on doit insister auprès des médecins pour qu'ils aient toujours recours à ces procédés ;

3° Les effets du sérum antidiphtérique étant aujourd'hui suffisamment constatés, on doit recommander comme moyen prophylactique l'injection de ce sérum aux enfants d'une famille dans laquelle se produit un cas de diphtérie.

(*A suivre.*)

NOUVELLES

Faculté de médecine de Paris. — Le personnel auxillaire de la Faculté de médecine de Paris est composé pour l'année scolaire 1894-1895, ainsi qu'il suit :

I. — Travaux pratiques

Chimie. — MM. Hanriot, chef; Grolous, préparateur; Hébert, Braun, Rabaut et Quillard, préparateurs adjoints.

Physique. — MM. Weiss, agr. chef ; Saudoz et Mergier, préparateurs.

Histoire naturelle. — MM. Faguet, chef ; Artault, Meurisse et Gastinel, prép.; Duclos, prép. sta.

Histologie. — MM. Rémy, chef; Lannois et Chatellier, prép. Girode, Moran, Martin-Dur, Benoit, Thérèse, Vincent, Maugery, Gentilhomme, Bernard, Leclerc et Morin, aides-prép.

Anatomie pathologique. — MM. Brault, chef; Widal, prép.; Legry, Critzmann, Marie et Potier, moniteurs.

Physiologie. — MM. Laborde, chef; Rondeau, chef adj.; Malbec, prép.; Weil, prép. adj.

II. — Laboratoires de recherches et enseignement

Anatomie pathologique. — MM. Chantemesse, agr. chef; Toupet, prép.

Histoire naturelle (botanique). — M. Heim, agr. prép.

Physiologie. — MM. Langlois, chef; Héricourt, chef adj.

Thérapeutique et matière médicale. — MM. Gilbert, agr. chef; Chassevant, prép.

Pathologie et thérapeutique générales. — MM. Charn agr. chef; Roger, agr. pré.

Médecine légale. — MM. Descoust, chef des trav. ; Og chef du lab. de chimie ; Vibert, chef du lab. d'anat. pat

Histologie. — M. Retterer, agr., prép.

Chimie. — MM. Fiquet, chef des trav. de chimie bi Streiff, prép. adj.

Pathologie expérimentale et comparée. — MM. Wu chef ; Sanchez-Tolédo, Mosny et Teissier, moniteurs.

Hygiène. — MM. Netter, agr. chef ; Bourges, en ren de M. Lebreton, prép.

Pharmacologie. — MM. Héret, chef; Pachon, prép.

III, — Laboratoires des cliniques

Clinique médicale (Charité). — MM. Springer, chef trav. de phys. pathol.; Drouin, chef des trav. de chim Suchard, chef des trav. d'anat. pathol.

Clinique chirurgicale (Charité). — MM. Pilliet, en ren de M. Cazin, chef; Dubar, aide.

Clinique médicale (Hôtel-Dieu). — MM. Lapicque, rempl. de M. Gley, chef adjoint; Pion, en rempl. M. Marette, aide.

Clinique chirurgicale (Hôtel-Dieu). — M. Cazin, en rem de M. Caussade, chef.

Clinique médicale (Pitié). — MM. Lesage, chef des tr anat.; Achalme, chef des trav. chim.

Clinique médicale (Saint-Antoine). — MM. G. Lion, rempl. de M. Parmentier, chef des trav. d'anat. pat Winter, chef des trav. chim.

Clinique chirurgicale (Necker). — MM. Fabre-Domerg chef; Thélohan, prép.

Clinique d'accouchements (rue d'Assas). — MM. Galip chef; Létienne, aide.

Clinique d'accouchements (Baudelocque). — M. Bouffe Saint-Blaise, chef.

Clinique des maladies mentales. — MM. Klippel, che Sauvineau, chef des trav. opht. (emploi d'aide transformé Serveaux, aide.

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. — MM. rier, chef; Cathelineau, chef adj.

Clinique ophtalmologique. — M. Terson, chef adj.

Clinique des maladies des enfants. — MM. Ledoux-Leba chef; Veillon, prép. de chimie; Auclair, moniteur.

Clinique des maladies des voies urinaires. — MM. Hall chef (sect. de bact. et d'hist.); Chabrié, chef (sect. de chimi

IV. — préparateurs de cours

MM. Cambours, hist. de la méd. ; Tissier, accouchemen (cours et conférences): Delanglade, path. ext.; Bruhl. pat int. ; Journeault, en rempl. de M. Renon, path. int. ; Muss hist. nat. (botanique) ; Deschamps, hygiène; Bordas, mé lég. ; Broca, physique ; Baudoin (Marcel), pathologie ch rurgicale ; Hild, chimie.

— M. Delbet, agr. path. médicale, est maintenu penda l'année scolaire comme chargé de cours.

Sont maintenus pour un an, à dater du 1er novemb 1894, dans les fonctions de chef de clinique :

MM. Belin, clin. méd.; Demoulin, Brodier, Thiéry et V lemin, clin. chir. ; Wallich et Demelin, clin. obstétr. ; R chon-Duvigneaud, clin. ophtalmol. ; Wickham, maladi cutanées et syph. ; Souques, mal. du syst. nerv.; Legue mal. des voies urin.

Sont institués pour un an, à partir du 1er novembre 18 chefs de clinique à la Faculté de Paris, les docteurs do les noms suivent :

M. Marquezy, en rempl. de M. Lyon, clin. méd. ; Teis-, en rempl. de M. Vaquez, clin. méd. ; Parmentier, en ip. de M. Lion, clin méd. ; Boulloche, en rempl. de Aviragnet, mal. des enfants ; Toulouse, en rempl. de Pactet, maladies mentales ; Roubinowitch, mal. ment. ploi nouveau).

ont nommés pour un an, à dater du 1er novembre 1894, fs adjoints de clinique :

MM. Auscher, Lesage et Martin-Dürr, médicale ; Renault, lad. des enf.

L'affaire du Dr Laffite. — Le Conseil général des Sociétés dicales d'arrondissement à pris hier soir la résolution sui-nte : « Le Conseil général des Sociétés médicales d'arron-ssement de la Seine, réuni en séance extraordinaire le ercredi 12 septembre, s'associe aux sentiments déjà ex-més par différentes Sociétés médicales à propos de l'in-mpréhensible condamnation du Dr Laffitte, envoie à ce nfrère l'unanime témoignage de sa sympathie et espère rmement que la revision du procès démontrera sa com-ète innocence. »

Corps de santé militaire. — MM. Nogier, médecin princi-l de 1re classe, adjoint au directeur du service de santé gouvernement militaire de Paris, est désigné pour la rection du service de santé du gouvernement militaire Lyon et du 14e corps ; Morisson, médecin principal de classe, médecin chef de la place et de l'hôpital militaire Lille, est désigné pour l'hôpital militaire de Vin-nnes (médecin chef) ; Laveran, médecin principal de . classe, professeur à l'Ecole d'application de méde-ne et de pharmacie militaire à Paris, est désigné pour la ace et l'hôpital militaire de Lille (médecin chef) ; Oberlin, édecin principal de 2e classe, médecin chef des salles mi-taires de l'hospice mixte d'Angers, est désigné pour être djoint au directeur du service de santé du gouvernement ilitaire de Paris ; Desmonceaux, médecin principal de classe, médecin chef de l'hôpital militaire de Bourges, st désigné pour l'Ecole spéciale militaire de Saint-Cyr (mé-ecin chef) ; C.-P.-B. Benoît, médecin principal de 2e classe, édecin chef à l'Ecole spéciale militaire de Saint-Cyr est ésigné pour l'hôpital militaire de Versailles.

M. Delachaise, sous-intendant militaire de 1re classe, di-ecteur du service de l'intendance de la division d'Alger, a té désigné pour le Mans.

M. Delpech, sous-intendant militaire de 1re classe au lans, a été nommé directeur du service de l'intendance de a division d'Alger.

Congrès international d'hygiène. — Le Congrès d'hygiène t de démographie a été clos dimanche dernier à Buda-est, par un discours du ministre de l'Intérieur, M. Hiero-ymi. Dans ce discours, qui a été accueilli par les plus vifs pplaudissements, le ministre a adressé ses remerciements ux savants présents pour leurs travaux si importants et si fructueux, aux gouvernements étrangers pour l'envoi de eprésentants officiels, à la ville de Budapest pour la façon dont elle avait reçu ses hôtes. Le discours s'est terminé par un vivat en l'honneur de l'empereur-roi et de l'archiduc Charles-Louis, vivat accueilli avec enthousiasme par l'as-semblée.

Madrid a été choisi comme lieu de réunion du Congrès de l'an prochain.

Congrès international d'hygiène à Budapesth. — *L'abstention de la Roumanie.* — Nous avons annoncé il y a quelque temps, que les professeurs de la Faculté de médecine de Bucarest, ainsi que les autres médecins roumains, avaient décidé de ne pas prendre part au Congrès d'Hygiène qui doit avoir lieu prochainement à Budapest. Cette décision a été prise comme protestation contre la politique générale du gouvernement hongrois à l'égard des sujets roumains.

Le Paludisme en Vendée. — Le dimanche 2 septembre M. Barthou, ministre des Travaux publics, a inauguré les travaux maritimes exécutés dans le havre de la Gachère, près des Sables d'Olonne, pour assainir cette région très marécageuse. A cette cérémonie assistait notre compatriote M. le professeur Grimaux, membre de l'Institut, dont les travaux ont surtout appelé l'attention sur l'extrême fréquence des fièvres paludéennes dans cette partie de la Vendée et sur l'urgence qu'il y avait à entreprendre les travaux destinés à les faire disparaître. C'est actuellement chose faite grace aux travaux entrepris par M. Dou, ingénieur des Ponts et Chaussées qui, à cette occasion, a été nommé chevalier de la Légion d'honneur.

Parmi les autres distinctions accordées par le ministre à cette occasion, citons les palmes d'officier d'Académie données à notre confrère le Dr Gustin, de Noirmoutier.

Le Conseil général de la Gironde vient d'approuver le projet de la création, à l'Asile des aliénées de Bordeaux, d'un quartier spécial pour les jeunes idiotes, sous la réserve que deux lits seraient consacrés exclusivement aux idiotes indigentes. Il a affecté à cette œuvre, dont la création était si impatiemment attendue, le montant du legs Genin.

Une proposition de M. Clouzet demandant, comme complément au vote ci-dessus, qu'il soit créé un Asile pour les idiots et les épileptiques simples adultes, a été également adoptée par le Conseil général.

Dans sa séance du 3 septembre, le Conseil général a voté le renvoi à l'Administration départementale, avec prière de le recommander à l'Administration des hospices de Bordeaux, d'un vœu de M. Bernard, relatif à l'agrandissement de l'hospice de Pellegrin et au vote d'un crédit de 100.000 francs pour cet objet.

Dans cette même séance, le Conseil général, sur la proposition de M. Chabrely, a voté une subvention de 500 francs à la Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux.

Une subvention de 500 francs a été également allouée à la Société des Ambulances urbaines de Bordeaux.

Agrandissement de l'hôpital Cochin. — Par décret en date du 25 août, est déclaré d'utilité publique l'agrandissement de l'hôpital Cochin, à Paris, moyennant l'acquisition d'un immeuble situé à Paris, rue du Faubourg Saint-Jacques, 33, 35 et 37, d'une superficie approximative de 4.700 mètres et contigu à l'établissement hospitalier.

En conséquence, le préfet de la Seine, agissant au nom de cette ville et pour le compte de l'administration générale de l'Assistance publique de Paris, est autorisé à acquérir ledit immeuble, soit à l'amiable, soit par voie d'expropriation pour cause d'utilité publique, conformément aux prescriptions de la loi du 3 mai 1841.

Il sera pourvu à la dépense, évaluée en principal, frais, intérêts et accessoires, à 365.000 francs, ainsi qu'il est prévu dans la délibération susvisée du Conseil de surveillance de l'Assistance publique du 13 juillet 1893.

Anniversaire. — Les républicains de la Sarthe, réunis dimanche dernier, 9 septembre, à Château-du-Loir, ont fêté en un banquet le 80e anniversaire de M. le Dr Le Monnier, sénateur, très justement populaire dans le pays.

Pourquoi les nègres ont-ils les dents si blanches ? — Le

Dr Haffin, de Battanga (Kameroun), nous apprend que si les nègres ont les dents blanches, c'est que tout simplement ils en ont un grand soin. Il n'estime pas à moins de quarante-cinq minutes par jour le temps que chacun emploie à se nettoyer les dents.

Le matin au lever et après chaque repas, la bouche est soigneusement rincée, et à plusieurs reprises encore dans la journée on se frotte et on se nettoie les dents avec du sable sec ou avec la « baguette à dents ».

Cette baguette est une racine de 6 pouces de long, d'une épaisseur convenable, mâchée aux deux bouts. On s'en sert pour se frotter les dents et pour en nettoyer les interstices.

Chaque indigène possède sa baguette, mais ne dédaigne pas de se servir de celle du voisin. Il y a aussi dans chaque maison des baguettes pour l'usage commun, qu'on remet en place après s'en être servi. L'avis des indigènes est même qu'elles sont d'autant meilleures qu'elles ont plus servi. (*La Méd. moderne.*)

Consommation de l'alcool dans les villes. — Voici, d'après le ministère des Finances, le relevé de la consommation de l'alcool dans les 47 plus grandes villes de France, c'est-à-dire les villes ayant plus de 30.000 habitants.

Voici l'ordre de classement de ces 47 villes avec la quantité d'alcool consommée par tête d'habitant :

1. Cherbourg, 18 litres 3; 2. Rouen, 16,8; 3. Le Havre, 16,2; 4. Caen, 15,8; 5. Boulogne-sur-Mer, 12; 6. Amiens, 11,6; 7. Lorient, 11; 8. Brest, 10,8; 9. Le Mans, 10,3; 10. Versailles, 9,8.

11. Saint-Quentin, 9,6; 12. Toulon, 9; 13. Dunkerque, 8,7; 14. Reims, 8,3; 15. Rennes, 8,1; 16. Marseille et Besançon, 7,3; 17. Lille et Roubaix, 7,2; 18. Paris, 7; 19. Saint-Denis, 6,9; 20. Angers, Tourcoing, Grenoble et Levallois-Perret, 6,8.

21. Clichy, 6,6; 22. Troyes, 6,5; 23. Dijon, Orléans et Calais, 6,2; 24. Cette, 5,9; 25. Nantes, 5,8; 26. Lyon, Nancy, Tours et Avignon, 5,5; 27. Clermont-Ferrand, 5,2; 28. Bordeaux, 5; 29. Limoges, 47: 30. Bourges, 4,6.

31. Nice, 4,4: 32. Saint-Etienne, 4,3; Nîmes, 4; 34. Montpellier, 3,8; 35. Toulouse, 3,2; 36. Béziers, 1,4.

Statistique des Facultés de médecine allemandes. — Le nombre des étudiants inscrits dans les 20 Facultés de médecine d'Allemagne est de 8.012 (contre 7.714 dans le dernier semestre d'hiver et 8.159 dans l'été 1893). Ce chiffre se décompose en 4.505 Allemands et 3.507 étrangers, proportion qui reste toujours à peu près la même. La Faculté la plus fréquentée pendant l'été est Munich, qui a 1.211 élèves (contre 1.114 en hiver); Berlin vient au second rang avec 1.059 étudiants (contre 1.279 en hiver); Wurzbourg arrive en troisième ligne avec 720 élèves, puis Leipzig avec 672. Les Facultés les moins fréquentées sont Giessen qui compte 149 élèves et Rostock qui n'en a que 120. La population relative de chaque Faculté reste à peu près la même que l'année précédente; cependant Wurzbourg passe au troisième rang, qu'occupait autrefois Leipzig.

Les Facultés que les étrangers fréquentent de préférence sont Munich (716 étrangers pour 495 Allemands), Wurzbourg (566 étrangers et 154 Allemands), Fribourg 383 étrangers et 102 Allemands); il y a encore majorité d'étrangers à Erlangen, Heidelberg, Iéna, Leipzig, Rostock, Strasbourg et Tubingen, c'est-à-dire dans la moitié des Facultés. La Faculté qui attire le moins les étrangers est Breslau (8 étrangers et 287 Allemands), puis viennent, à point de vue, Kœnigsberg et Bonn. A Berlin, on comp 256 étrangers et 803 Allemands.

Chemin de fer d'Orléans. — *Douze jours aux Pyrén* (Excursion du 8 au 21 septembre 1894). — Billets à p réduits. — Visite de Toulouse, Luchon, Bagnères-de-gorre, Luz et Saint-Sauveur, Le Cirque de Gavarnie, Cau rets, Lourdes, Pau, Bayonne, Biarritz, Arcachon, Bordeau

Départ de Paris (gare d'Orléans) le 8 septembre 1894. Retour à Paris (gare d'Orléans) le 21 septembre 1894.

D'accord avec la Société des Voyages économiques, Compagnie d'Orléans fera émettre, jusqu'au 4 septemb au soir, des billets d'excursion comprenant :

1° Le transport en chemin de fer; 2° les chambres, se vice et repas (vin compris); 3° le transport en omnibus en voitures; 4° les entrées et visites des monuments; 5° l soins des Guides-Conducteurs de l'excursion, par les soi et sous la responsabilité de la Société des Voyages écon miques. — Prix de l'excursion complète : 1re class 329 fr. 80; 2e classe, 296 fr. 70.

Nécrologie. — Le Dr Martin de Gimard, ancien chef de cl nique des maladies des enfants à la Faculté de médecine Paris, vient de mourir à 36 ans, foudroyé sur le somm du Pilate, près Lucerne, en compagnie d'un autre touriste — Le Dr Bertrand, de Chalon-sur-Saône, reçu en 1863, vien de se noyer à Louhans où il était en villégiature. — L Dr Warnots (Léo), professeur de médecine opératoire à l Faculté de médecine de Bruxelles. — Le Dr Alcée Froin, an cien député, conseiller général et maire de Saint-Ciers-La lande, décédé le 7 septembre, à l'âge de 71 ans. — Le Dr Le vel (de Paris), reçu en 1841. — Le Dr Chouippe, de Bédé (Ille-et-Vilaine), reçu en 1891. — Le prof. Helmholtz, physicien et le physiologiste si universellement connu, vien de mourir le 8 septembre à Charlottenbourg, à l'âge d 73 ans. Helmholtz était né à Postdam le 31 août 1821. C'es une des gloires les plus incontestées de la science contem poraine et l'ophthalmologie en particulier lui devra l'optiqu physiologique presque tout entière.

DYSPEPSIES. — *Vin de Chassaing.* — Pepsine et Diastase

ALIMENT DES ENFANTS. — Phosphatine Falières.

CONSTIPATION. — Poudre laxative de Vichy.

VIN AROUD (viande et quina). — Médicament régénéra teur représentant p. 30 gr. 3 gr. de quina et 27 gr. d viande. **Anémie. Fièvres. Convalescences. Maladies de l'Es tomac et des Intestins.**

PHTHISIE, BRONCHITES, CATARRHES traités par *L'Emu sion Marchais* à la créosote, au tolu et phosphate de chaux. **Anémie, chlorose.** — *Dragées Cézard*, ne constipant pas.

CHOUSSY **LA BOURBOULE** PERRIÈRE
Anémie, Diabète, Voies respiratoires
MALADIES de la PEAU, RHUMATISMES

SACCHAROLÉ de quinquina VIGIER. 1 cuillerée à café au repa

Le Gérant : A. Chevallereau

Paris. — Typ. A. DAVY, 52, rue Madame. — *Téléphone*.